FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1929

# THÈSE

N° 325

POUR

## LE DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

PAR

PIERRE MOLLARET

Ancien Interne des Hôpitaux de Paris
Licencié ès-Sciences
Né à Auxerre (Yonne), le 10 Juillet 1898

Travail de la Clinique des Maladies du Système Nerveux
Hospice de la Salpêtrière (Professeur G. GUILLAIN)

# LA MALADIE DE FRIEDREICH

## ÉTUDE PHYSIO-CLINIQUE

*Président :* M. GUILLAIN, *Professeur*

PARIS
AMÉDÉE LEGRAND, ÉDITEUR
93, BOULEVARD SAINT-GERMAIN

1929

1 M.

# THÈSE

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1929

# THÈSE

N°_____

POUR

## LE DOCTORAT EN MÉDECINE

**(DIPLOME D'ÉTAT)**

PAR

PIERRE MOLLARET

Ancien Interne des Hôpitaux de Paris
Licencié ès-Sciences
Né à Auxerre (Yonne), le 10 Juillet 1898

---

**Travail de la Clinique des Maladies du Système Nerveux**
**Hospice de la Salpêtrière (Professeur G. GUILLAIN)**

---

# LA MALADIE DE FRIEDREICH

## ÉTUDE PHYSIO-CLINIQUE

---

*Président :* M. GUILLAIN, *Professeur*

---

PARIS
AMÉDÉE LEGRAND, ÉDITEUR
93, BOULEVARD SAINT-GERMAIN

1929

LE DOYEN..... M. ROGER

## I. — PROFESSEURS

| | MM. |
|---|---|
| Anatomie | ROUVIÈRE. |
| Anatomie médico-chirurgicale et chirurgie expérimentale | CUNÉO. |
| Physiologie | ROGER. |
| Physique médicale | STROHL. |
| Chimie médicale | DESGREZ. |
| Bactériologie | LEMIERRE. |
| Parasitologie et histoire naturelle médicale | BRUMPT. |
| Pathologie et thérapeutique générales | Marcel LABBÉ. |
| Pathologie médicale | N .. |
| Pathologie chirurgicale | LECÈNE. |
| Anatomie Pathologique | ROUSSY. |
| Histologie | CHAMPY. |
| Pharmacologie et matière médicale | TIFFENEAU. |
| Hydrologie thérapeutique et climatologie | Maurice VILLARET. |
| Thérapeutique | LOEPER. |
| Hygiène et médecine préventive | TANON. |
| Médecine légale | BALTHAZARD. |
| Histoire de la médecine et de la chirurgie | MÉNÉTRIER. |
| Pathologie expérimentale et comparée | RATHERY. |
| Clinique médicale | CARNOT.<br>BEZANÇON.<br>ACHARD. |
| Hygiène et clinique de la première enfance | LEREBOULLET. |
| Clinique des maladies des enfants | NOBÉCOURT. |
| Clinique des maladies mentales et des maladies de l'encéphale | H. CLAUDE. |
| Clinique des maladies cutanées et syphilitiques | GOUGEROT. |
| Cinique des maladies du système nerveux | GUILLAIN. |
| Clinique des maladies infectieuses | TEISSIER, |
| Clinique de la tuberculose | Léon BERNARD. |
| Clinique chirurgicale | DELBET.<br>HARTMANN.<br>LEJARS.<br>GOSSET. |
| Clinique ophtalmologique | TERRIEN. |
| Clinique urologique | LEGUEU. |
| Clinique d'accouchements | COUVELAIRE.<br>BRINDEAU.<br>JEANNIN. |
| Clinique gynécologique | J.-L FAURE |
| Clinique chirurgicale infantile et orthopédie | OMBRÉDANNE. |
| Clinique thérapeutique médicale | VAQUEZ. |
| Clinique oto-rhino-laryngologique | SEBILEAU. |
| Clinique thérapeutique chirurgicale | P. DUVAL. |
| Clinique propédeutique | SERGENT. |
| Professeur sans chaire | BRANCA. |

## II. — AGRÉGÉS EN EXERCICE

| MM. | |
|---|---|
| ABRAMI | Pathologie médicale. |
| ALAJOUANINE | Neurologie et Psychiâtrie. |
| AUBERTIN | Pathologie médicale. |
| BASSET | Pathologie chirurgicale. |
| BAUDOUIN | Pathologie médiéale. |
| BINET | Physiologie. |
| BLANCHETIÈRE | Chimie biologique. |
| BROCQ | Pathologie chirurgicale. |
| BRULÉ | Pathologie médicale. |
| CADENAT | Pathologie chirurgicale. |
| CHABROL | Pathologie médicale. |
| CHIRAY | Pathologie médicale. |
| CLERC | Pathologie médicale. |
| DEBRÉ | Hygiène. |
| DOGNON | Physique. |
| DONZELOT | Pathologie médicale. |

R. UNIV. BIBLIOTHEEK LEIDEN

| MM. | |
|---|---|
| DUVOIR | Médecine légale. |
| ECALLE | Obstétrique. |
| FIESSINGER | Pathologie médicale. |
| GARNIER | Pathologie expérimentale. |
| GATELLIER | Pathologie chirurgicale. |
| GIROUD | Histologie. |
| HARVIER | Pathologie médicale. |
| HEITZ-BOYER | Urologie. |
| HOVELACQUE | Anatomie. |
| HUTINEL | Pathologie médicale. |
| JOYEUX | Parasitologie. |
| LABBÉ (Henri) | Chimie biologique. |
| LARDENNOIS | Pathologie chirurgicale. |
| LEMAITRE | Oto-rhino-laryngologie. |
| LEROUX | Anatomie pathologique. |
| LÉVY-SOLAL | Obstétrique. |
| L'HERMITTE | Pathologie mentale. |
| LIAN | Pathologie médicale. |
| MATHIEU | Pathologie chirurgicale. |
| MERCIER (Fernand) | Pharmacologie. |
| METZGER | Obstétrique. |
| MONDOR | Pathologie chirurgicale. |
| MOURE | Pathologie chirurgicale. |
| MULON | Histologie. |
| OBERLING | Anatomie pathologique |
| PHILIBERT | Bactériologie. |
| QU NU | Pathologie chirurgicale. |
| RICHET Fils | Physiologie. |
| SÉZARY | Dermatologie et syphiligraphie |
| VALLERY-RADOT (Pasteur) | Pathologie médicale. |
| VAUDESCAL | Obstétrique. |
| VELTER | Ophtalmologie. |
| VERNE | Histologie. |
| OLIVIER | Anatomie. |

### III. — AGRÉGÉS RAPPELÉS A L'EXERCICE pour le service des examens

| MM. | |
|---|---|
| BUSQUET | Pharmacologie. |
| GUÉNIOT | Obstétrique. |
| LEQUEUX | Obstétrique. |
| NEVEU-LEMAIRE | Parasitologie. |
| RETTERER | Histologie. |
| ZIMMERN | Physique. |

### IV. — AGRÉGÉS CHARGÉS DE COURS DE CLINIQUE ANNEXE à titre permanent

| MM. | |
|---|---|
| ALGLAVE | Clinique chirurgicale. |
| AUVRAY | Clinique chirurgicale. |
| CHEVASSU | Clinique chirurgicale. |
| LAIGNEL-LAVASTINE | Clinique médicale. |
| LE LORIER | Clinique obstétricale. |
| LÉRI | Clinique médicale. |
| MOCQUOT | Clinique chirurgicale. |
| PROUST | Clinique chirurgicale. |
| SCHWARTZ | Clinique chirurgicale. |

### V. — CHARGÉS DE COURS

| MM. | |
|---|---|
| MAUCLAIRE, agrégé | Chargé du cours de chirurgie orthopédique chez l'adulte pour les accidentés du travail, les mutilés de guerre et les infirmes adultes. |
| FREY | Stomatologie. |
| CHAILLEY-BERT | Éducation physique. |
| LEDOUX-LEBARD | Radiologie clinique. |
| WEILL-HALLÉ | Puériculture. |

---

*Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.*

A MON MAITRE ET PRÉSIDENT DE THÈSE

M. le Professeur GUILLAIN

Professeur de clinique des maladies du système nerveux
Médecin de la Salpêtrière
Membre de l'Académie de Médecine

*En témoignage respectueux de mon affection et de mon dévouement.*

A MON MAITRE

M. le Professeur RATHERY

Professeur de Pathologie expérimentale et comparée
Médecin de l'Hotel-Dieu

*Hommage de ma reconnaissance et de mon respectueux attachement.*

A MON MAITRE DE L'INSTITUT PASTEUR

M. le Professeur LEGROUX

Chef de service a l'Institut Pasteur

*En respectueux hommage.*

A MON MAITRE DE LA FACULTÉ DES SCIENCES

M. le Professeur LAPICQUE

Professeur de physiologie générale a la Sorbonne
Membre de l'Académie de Médecine

*En témoignage de ma profonde admiration.*

## A MES MAITRES

*Externat*

1920-21. M. le Professeur agrégé FIESSINGER.
— M. le Professeur agrégé CHIRAY.
1921-22. M. le Docteur LION.
1922-23. M. le Professeur DUVAL.
1923-24. M. le Professeur OMBRÉDANNE.
1924-25. M. le Professeur agrégé BAUDOIN.

*Internat*

1925-26. M. le Docteur CLAISSE.
— M. le Docteur FOURNIER
1926-27. M. le Docteur DARRÉ.
— M. le Docteur HALLÉ.
1927-28. M. le Professeur RATHERY.
1928-29. M. le Professeur GUILLAIN.

A MM. les professeurs agrégés : ALAJOUANINE, CATHALA, DESCOMPS, PIEDELIÈVRE, QUÉNU.

A MM. les Docteurs : Etienne BERNARD, DE GENNES, LÉCHELLE, MARCHAL, MICHON, PETIT-DUTAILLIS.

Médecins ou chirurgiens des hopitaux

A M. le Docteur BOURGUIGNON,

électrologiste de la Salpêtrière

A MM. les Docteurs : BERTRAND, DUCASTAING, LANTUÉJOUL, LEIBOVICI, RAVINA.

# Introduction

Les chapitres qui vont suivre ne constituent qu'une partie d'un ensemble plus vaste, dont nous poursuivons l'étude. Quelques pages sont donc nécessaires pour définir exactement notre pensée.

Primitivement la maladie de Friedreich représentait l'unique sujet de nos recherches, et nous avions assez tendance à la considérer comme une entité morbide autonome, malgré l'absence de toute donnée pathogénique.

Mais notre opinion s'est lentement modifiée, à mesure que nous reprenions une à une les observations publiées. Au point de vue clinique, aussi bien qu'au point de vue anatomique, nous avons acquis finalement la conviction qu'il n'existait pas de frontière nette, autorisant à séparer la maladie de Friedreich de l'hérédo-ataxie cérébelleuse de Pierre Marie.

Nous avons donc mené de front l'étude de ces deux types qui nous paraissaient simplement constituer deux aspects, en quelque sorte complémentaires, d'un même processus. Revenus ainsi à une théorie uniciste, nous avons longuement médité l'opinion si ardemment défendue par Raymond ; que toutes les affections nerveuses familiales forment une chaîne continue.

Un pareil schéma nous semble, en réalité, trop simple. Il était défendable il y a trente ans, alors que tant de nouveaux chapitres venaient d'être constitués en neurologie. On attendait presque avec certitude la découverte des maillons manquant à la chaîne.

Il n'en fut pas ainsi et il ne semble pas que des vides essentiels aient été comblés. Le seul trait commun à toutes ces affections est le caractère héréditaire et familial. Il n'est pas négligeable certes, mais il n'est pas suffisant, d'autant que son mystère demeure toujours entier. D'autres liens sont nécessaires pour autoriser la création d'un groupe homogène. Aussi n'avons-nous pas accepté le point de vue général de Raymond. Nous avons retenu cependant, pour le discuter avec soin, un seul groupe : celui des paraplégies spasmodiques familiales.

Une étude préalable de celles-ci s'est imposée à nous, car tous les auteurs s'accordent pour proclamer l'hétérogénéité certaine des faits qui les constituent.

Nous avons donc repris les observations publiées sous cette étiquette, en nous efforçant de les classer en sous-groupes plus homogènes. Une telle classification ne peut être que provisoire, mais son intérêt pratique serait grand.

Parmi les types secondaires ainsi créés, deux nous apparaissent comme devant être rattachés à la maladie de Friedreich et à l'hérédo-ataxie cérébelleuse, l'ensemble constituant un groupe morbide réel.

L'unité de ce groupe nous paraît réalisée à tous les points de vue.

*Cliniquement*, il n'existe pas de barrière infranchissable dans la symptomatologie, et l'on peut rencontrer, avec une fréquence relative :

— Soit des formes intermédiaires, combinant les différents symptômes, donnés comme caractéristiques de chacun des trois types.

— Soit des formes réalisant à leur début un premier type clinique, mais évoluant ultérieurement vers un type opposé.

— Soit enfin des formes différentes, mais alternant dans une même famille.

*L'unité anatomique* nous paraît également réelle ; l'ensemble des autopsies montre en quelque sorte, toutes les combinaisons possibles de deux ordres de lésions :

les unes atteignant la moelle,
les autres le système cérébelleux.

Cette double atteinte spino-cérébelleuse sera la base anatomique de ce groupe morbide.

En troisième lieu, l'*évolution* de la symptomatologie, comme celle des lésions anatomiques, est lente, progressive, et réalise un type parfait de ce qu'on est convenu d'appeler : une dégénération.

Enfin, la *fréquence du caractère héréditaire et familial* vient ajouter un dernier lien commun, d'ordre étiologique cette fois.

Tout permet donc d'admettre qu'il s'agit là d'un seul processus, frappant d'une manière plus ou moins complète les mêmes systèmes spino-cérébelleux.

Selon l'étendue de cette atteinte, l'aspect clinique réalisé sera tantôt celui d'une maladie de Friedreich, tantôt celui d'une hérédo-ataxie cérébelleuse, tantôt celui d'une paraplégie familiale particulière.

Nous conserverons ces dénominations, mais elles ne désigneront plus, pour nous, des entités morbides distinctes ; elles ne seront que des schémas cliniques commodes, correspondant à ce seul processus de la dégénération d'un certain domaine rendue obligatoire par l'hérédité. C'est pourquoi nous les garderons, mais comme les sous-titres d'un chapitre plus général, que nous proposons d'appeler d'un terme résumant tous les caractères essentiels :

« L'hérédo-dégénération spino-cérébelleuse ».

Telle est notre pensée, mais nous ne voulons pas aujourd'hui exposer intégralement tous ces faits. De nombreux documents nous manquent encore. Certaines de nos autopsies ne seront complètement utilisables que plus tard ; aussi nous limiterons-nous, actuellement, à un seul fragment de cet ensemble : la symptomatologie du premier type clinique, la maladie de Friedreich.

Avant de défendre nos conclusions, nous tenons à remplir d'autres devoirs.

Nous inscrirons en tête de ces pages le nom de notre Maître M. le Professeur Guillain, qui a suivi si affectueusement l'élaboration de ce travail. Ce geste ne prétend pas suffire à nous libérer de la reconnaissance que nous lui devons.

Nous tenons également à remercier les différents chefs de service qui nous ont permis d'examiner certains de leurs malades et d'en publier les observations.

Nous remercions tout particulièrement M. le Dr Crouzon, que nous étions allés trouver en premier, car il nous paraissait impossible d'écrire sur une maladie familiale, sans frapper à sa porte. L'hospitalité de son riche service de la Salpêtrière nous a été très précieuse.

Nous remercions au même titre M. le Docteur Clovis Vincent et MM. les Professeurs agrégés Chabrol, Laignel-Lavastine et Pasteur Valléry-Radot. Que M. le Professeur agrégé Alajouanine qui fut notre conférencier d'internat et qui est devenu pour nous un ami en même temps qu'un maître, reçoive également tous nos remerciements pour ses nombreux conseils et pour nous avoir permis d'utiliser un cas anatomique, dont le regretté Professeur agrégé Foix avait projeté l'étude.

Nous remercierons aussi M. le Docteur Bourguignon ainsi que ses collaborateurs, MM. les Docteurs Humbert et Mathieu pour leurs examens électriques si précieux.

Nous remercierons encore MM. les Docteurs Lagrange et Aubry qui ont examiné nos malades au point de vue ophtalmologique et labyrinthique.

Il nous est agréable enfin de remercier tous nos amis, chefs de clinique ou collègues, qui, connaissant le sujet de nos travaux nous ont signalé des malades susceptibles de nous intéresser.

## Historique

La découverte de la maladie de Friedreich est vieille à peine de la durée d'une vie humaine ; et cependant son histoire est déjà bien riche de noms. Nous ne pouvons pas les citer tous, et il nous paraît préférable d'ailleurs, de suivre les conceptions plutôt que les auteurs.

Au moment de la publication retentissante de Duchenne de Boulogne, consacrant comme entité morbide l'ataxie locomotrice progressive, le P[r] Friedreich possédait dans son service de Heidelberg plusieurs malades ataxiques qu'il avait examinés avec soin et qu'il avait montrés à des cliniciens éminents comme Virchow, Küsmaul, Eisenmann, Hasse, etc...

Notant chez eux des symptômes en contradiction avec la description de Duchenne, il accuse cette description d'être incomplète, et il veut en élargir le cadre pour y faire rentrer ses propres cas.

Tel semble avoir été le sujet et le sens de sa première communication, faite à la séance du 18 septembre 1861, au 36[e] Congrès des naturalistes et médecins allemands à Spire.

Nous espérions pouvoir connaître la pensée initiale de Friedreich en utilisant la référence originale. Quelques ouvrages consacrés à cette question paraissent la citer comme contenant déjà une conclusion précise. Notre déception fut grande.

En effet, un premier obstacle — relatif celui-ci — fut l'impossibilité de nous procurer ce texte en France ; nous le

devons à l'amitié du Pr Prim Berland (1), qui nous l'adressa de la bibliothèque de l'Université de Leipzig. Le second obstacle — celui-là insurmontable —, réside dans la brièveté et l'imprécision même du texte original. Nous tenons à le citer textuellement :

Beilage zum Tagblatt des 36. Versammlung deutcher Naturforscher und Ärzte in Speyer.

. . . . . .

Mittwoch den 18. September 1861.

(Page 10.) « Herr Friedreich macht Mittheilung von einer Reihe von Fällen spinaler Erkrankung, welche sich auf die Hinterstränge erstreckte und bei Lebzeiten Motilitätsstörungen eigenthümlicher Art bedingte. Die Affection carakterisirte sich anatomisch durch Bindegewebswucherung in den Hintersträngen mit eingestreneten corpuscula amylacea. Bemerkenswerth schien in ätiologischer Beziehung die Entwickelung der Krankheit unter dem Einflusse hereditärer Diathese...

Herr Rinecker knüpft hieran eine Vergleichung der von ihm an drei ähnlichen Fällen beobachteten Symptome an ».

« M. Friedreich fait une communication relative à une série de cas d'une affection médullaire, qui s'étendait aux cordons postérieurs et entraînait du vivant du malade des troubles moteurs d'un genre particulier. Au point de vue anatomique, cette affection se caractérisait par une prolifération du tissu conjonctif dans les cordons postérieurs, avec inclusion de corpuscula amylacea.

Au point de vue étiologique, il faut remarquer que la maladie se développe sous l'influence d'une diathèse héréditaire...

(1) Ce nous est un devoir très agréable que de remercier ici le Pr. Prim Berland de ce service qui s'ajoute à tant d'autres — C'est en sa compagnie, que nous avons fait en Allemagne nos premiers séjours, et ce contact de six mois nous a valu de sa part une affectueuse amitié, que nous souhaitons aussi durable que le sera notre reconnaissance.

M. Rinecker ajoute une comparaison des symptômes observés par lui dans trois cas semblables. »

Nous n'avons pu trouver trace des souvenirs des auditeurs. Le seul journal français qui en fit mention (*Gazette Médicale de Paris* 1861, n° 45, page 703) sous la signature du délégué A. Lereboullet, résume encore, s'il se peut, le texte précédent ; avec ce détail que le facteur héréditaire n'est même plus mentionné.

Nous devons donc perdre tout espoir de connaître l'opinion primitive de Friedreich.

L'histoire réelle de la maladie date plutôt du premier mémoire de l'auteur, paru dans les Archives de Virchow de 1863, sous ce titre :,

« Uber degenerative Atrophie der spinalen Hinterstränge. »

Il publie là six observations réparties en deux familles, et dont trois s'accompagnent d'autopsies.

Il affirme cette fois qu'il s'agit bien d'une maladie nouvelle, et il en résume les principaux caractères en un paragraphe, plusieurs fois reproduit depuis.

En France, la majorité des auteurs la considèrent comme une variété du tabès dorsalis. (Topinard (1), Jacoud et Grasset).

D'autres auteurs la font rentrer dans le cadre de la sclérose en plaques, que Charcot et Vulpian venaient de décrire. Il s'agirait d'une sclérose en plaques prédominant sur les cordons postérieurs.

Bourneville et Guérard, à la page 204 de leur ouvrage « De la sclérose en plaques disséminées (1869) » traduisent deux observations de Friedreich, et concluent à la combinaison

(1) Topinard, dans sa thèse de Paris 1861 « De l'ataxie locomotrice », publie cependant une observation (n° CCXV) qui paraît bien correspondre à une maladie de Friedreich autenthique Il discute les observations de Friedreich et conclut : « Y a-t-il lieu de séparer ces faits comme répondant à une forme particulière ? Nous le croyons, mais nous nous déclarons aujourd'hui incapables d'en fixer les caractères ».

chez le même malade du tabès dorsalis et de la sclérose en plaques.

En Allemagne, Eisenmann croit qu'il s'agit simplement d'ataxie héréditaire : « Erbliche ataxie ».

En Angleterre, le mémoire de Freidreich ne paraît pas avoir été remarqué.

Carpenter présente, en 1871, à la Société Clinique de Londres, deux sœurs atteintes d'une affection nouvelle, qu'une commission, formée de Hughlings Jackson, Richardson, Broadbent et Clarke, est chargée d'examiner. Mais ce ne sera que neuf ans plus tard que Gowers fera à leur sujet le diagnostic rétrospectif de maladie de Friedreich.

De même, les cas de Bradbury (1871), Kellog (1875), Dreschfeld (1876), semblent être passés inaperçus.

Douze ans après sa publication, Friedreich attire l'attention sur son premier travail par des communications aux Congrès de Heppenheim (1875), de Baden (1876), et il publie un deuxième mémoire dans les archives de Virchow (1876), intitulé : « Uber Ataxie, mit besonderer Berücksichtigung der hereditären Formen », contenant trois nouvelles observations (concernant trois sœurs). Il proclame à nouveau l'indépendance de la maladie, ainsi qu'en témoignent les citations suivantes :

(Page 20) : « Ich will nun dazu übergehen, jene Punkte eingehender hervorzuheben, welche den Unterschied meiner Fälle von Ataxie von den gewöhnlichen und bekannten Formen atactischer Tabes begründen, und durch welche ich mich zur Aufstellung einer besonderen Gruppe spinaler Erkrankung berechtigt halte... »

« Je veux poursuivre maintenant, en m'efforçant de faire ressortir chacun des points séparant mes cas d'ataxie des formes banales et communes du tabès ataxique, et m'autorisant à isoler une affection médullaire d'un groupe particulier... ».

Après le tabès, il repousse formellement la sclérose en

plaques et, avant de proposer le traitement par le nitrate d'argent, il termine par le vœu suivant :

« ... Und ich gebe die Hoffnung nicht auf, dass Charcot bei dem ihm zu Gebote stehenden grossen Beobachtungsmateriale, früher oder später, einmal analoge Fälle, wie die von mir beschriebenen, zu sehen Gelegenheit finden werde. »

« ..... Et je n'abandonne pas l'espoir que Charcot, dans le vaste matériel d'étude dont il dispose, finisse par trouver tôt ou tard, l'occasion de voir des cas analogues à ceux que j'ai décrits. »

Enfin, l'année suivante, un troisième mémoire fit connaître une nouvelle autopsie, étudiée plus minutieusement au point de vue histologique par son élève Schultze.

Ces publications n'entraînent pas encore la conviction. En Allemagne, Erb, dans le traité de « Von Ziemssen (1878) » fait toujours de ces cas, une forme particulière de l'ataxie locomotrice.

Kahler et Pick concluent à une sclérose combinée de la moelle, mais l'observation publiée par eux ne concerne pas un cas de maladie de Friedreich.

En France, Grasset, dans la deuxième édition du Traité des maladies nerveuses reproduit la description d'Erb et conclut à une forme d'ataxie fruste (sans troubles sensitifs). Enfin, Pierre Marie (1882) dans son mémoire de Médaille d'Or, revue générale pour l'époque, semble conclure également à une forme héréditaire du tabès.

C'est cependant au cours de cette même année que l'autonomie de l'affection est enfin reconnue par la thèse de Brousse, faite sous l'inspiration de Grasset et à l'occasion d'un cas, qu'il faut rayer d'ailleurs du cadre de la maladie. Il admet là une entité nouvelle et il propose avec justice le nom de maladie de Friedreich.

A peu près à la même époque, Féré proposait le terme d'ataxie familiale qui n'a point prévalu.

Deux ans plus tard, dans une leçon faite sur un malade,

dont Pierre Marie nous a laissé l'histoire, Charcot consacre enfin cette autonomie, accomplissant ainsi le vœu formulé par Friedreich huit ans auparavant.

La thèse de Soca (1886) constitue le premier travail d'ensemble sur l'affection ; toutes les observations connues y sont reprises et discutées, et la physionomie générale de la maladie apparaît avec ses principaux traits. Enfin, le livre de Hirt (Vienne, 1890) constitue, croyons-nous, le premier traité séparant la maladie de Friedreich du tabès, pour la placer dans les scléroses combinées.

En même temps, les observations se sont multipliées : citons celles de Joffroy, Ladame, Gilles de la Tourette, Huet, Surmont, etc... Les autopsies s'accumulent peu à peu (Ewerett Smith, Newton Pitt, Rütimeyer). En 1889, Ladame fait de la question une critique générale très judicieuse. Les différents traités vont maintenant consacrer un chapitre à part à la maladie nouvelle. Son cadre paraissait donc bien tracé.

C'est alors qu'en 1893, dans une leçon reproduite dans la *Semaine Médicale*, Pierre Marie, groupe sous le titre d'hérédo-ataxie cérébelleuse, une série de seize observations de Fraser, Nonne, Sanger-Brown, Klippel et Durante ; deux s'accompagnent d'autopsies. Elles lui paraissent représenter l'évolution d'un processus voisin de celui de la maladie de Friedreich, mais atteignant un autre système anatomique.

La thèse de Londe (1895), faite dans le service de Brissaud, confirme l'opinion de Pierre Marie, en apportant trois observations nouvelles, et en reprenant les observations anciennes et discutables de Seeligmuller, Erb et Hervouet.

A partir de ce moment, et malgré certaines oppositions (Raymond) les deux affections sont décrites séparément. Le domaine de l'hérédo-ataxie cérébelleuse s'enrichit peu à peu ; de nouveaux cas sont apportés, en particulier par Miura, Pauly, Hodge, Rossolimo, Baumlin, etc..., Meyer et Barker publient l'autopsie d'une des malades de Sanger-Brown; André Thomas et Jean Charles Roux, puis Vincelet et Swi-

talski, enfin Rydel, peuvent étudier successivement au point de vue anatomique, trois des malades de Klippel et Durante.

De même la maladie de Friedreich voit se préciser certains caractères inconstants :

— Le début tardif (thèse de Bonnus, 1898).

— L'existence de troubles sensitifs (plusieurs observations).

— L'existence de reflexes d'automatisme médullaire (Babinski, Vincent et Jarkovski), etc...

Mais, nous préférons, dorénavant, citer chacunes de ces contributions en décrivant le symptôme auquel elle s'applique. Nous terminerons cependant cet historique en mentionnant deux importants articles de traités récents : celui de Claude et Lévy-Valensi (1923) et celui d'André Thomas (1925).

# Etude Clinique

## Etude Clinique

Au début de l'étude clinique de la maladie de Friedreich quelques remarques d'ordre très général nous paraissent s'imposer :

D'une part, il s'agit d'une affection chronique à évolution régulièrement progressive ; il nous sera donc difficile de distinguer avec une grande netteté, des tableaux cliniques correspondant à des étapes évolutives précises.

D'autre part, la richesse symptomatologique de cette affection est considérable et la nécessité s'impose de grouper pour la description de si nombreux caractères. Nous aurions préféré pouvoir les envisager à un point de vue purement physio-pathologique, et les rassembler en un petit nombre de syndromes dont chacun correspondrait à l'atteinte d'un système.

Ceci n'est pas encore entièrement possible, et nous ne voulons point compliquer ce travail par des discussions de pure séméiologie.

Néanmoins, il est incontestable que sur ce fond d'apparente complexité, se profilent trois grands syndromes, que nous tenons à dégager :

I. *Un syndrome cérébelleux* dont les manifestations statiques sont peut-être plus importantes que les manifestations kinétiques. Le nystagmus, le caractère parfois scandé de la parole peuvent lui être rattachés.

II. *Un syndrome radiculo-cordonnal postérieur*, englobant :

L'ataxie proprement dite ou ataxie périphérique.

L'abolition des réflexes tendineux.

Les troubles sensitifs, spécialement l'atteinte de la sensibilité profonde.

Ces deux grands syndromes constituent les syndromes majeurs de notre affection ; nous entendons par là que leurs caractères ne seront jamais masqués ou amoindris par l'apparition ultérieure d'une autre manifestation. Bien au contraire, leur existence interdira à un autre syndrome, secondairement développé, de s'extérioriser avec le cortège complet de ses symptômes habituels. Ceci se vérifie immédiatement avec le troisième syndrome, syndrome mineur :

III. *Le syndrome pyramidal* réduit à :
une parésie des fléchisseurs,
un signe de Babinski,
des réflexes d'automatisme médullaire.

Toutes les autres manifestations apparaissent comme moins importantes. En particulier, nous nous refusons à faire un syndrome spécial de ce que l'on décrit sous le nom de troubles trophiques, et nous en dirons plus loin les raisons. Il s'agit là cependant d'un groupe de symptômes assez importants parce que très objectifs.

L'intérêt de ce schéma général ne nous paraît pas résider seulement dans sa simplicité ; il permet également de caractériser grossièrement l'évolution même de la maladie. Nous montrerons, en effet, dans le chapitre suivant, comment l'association du syndrome cérébelleux au syndrome radiculo-cordonnal postérieur constitue le véritable mode de début de l'affection. Et tout se passe ensuite comme si ces deux syndromes s'aggravaient lentement, puis se compliquaient secondairement du syndrome pyramidal.

Nous ne voulons pas poursuivre plus loin cet essai de synthèse et nous étudierons maintenant les symptômes de la maladie de Friedreich selon le mode analytique habituel.

# Le Début

## *Age*

Classiquement, le début se fait à la puberté. Déjà Friedreich voit ses neuf cas débuter :

3 à 13 ans
4 à 16 ans
2 à 18 ans

Soca admet de même que les deux tiers des cas débutent avant 14 ans ; un dixième des cas apparaît après 16 ans, le début le plus tardif remontant à la vingt-cinquième année. L'ensemble des observations ultérieures confirme ce début précoce, à la puberté, tout en n'en faisant pas un caractère absolu. Nombreux sont en effet les débuts plus tardifs, 24 ans (Brousse), 25 ans (Soca), 28 et 36 ans (famille de cinq cas, Potts). Bonnus consacre d'ailleurs sa thèse en 1898 aux cas de maladie de Friedreich à début tardif et il trouve à cette date 13 cas de ce genre, représentant la vingtième partie des observations connues.

Signalons enfin, que le début très précoce est noté dans quelques rares observations.

A 14 mois (Cristopolti).
A 2 mois (Combes).

L'âge de début de nos propres cas fut le suivant :

A 2 ans : 1 cas
» 6 » 2 »
» 7 » 1 »
» 8 » 5 »

| | | | |
|---|---|---|---|
| » | 10 | » | 3 » |
| » | 11 | » | 1 » |
| » | 12 | » | 1 » |
| » | 16 | » | 1 » |
| » | 17 | » | 2 » |
| » | 18 | » | 1 » |
| » | 20 | » | 1 » |
| » | 22 | » | 1 » |
| » | 25 | » | 1 » |

Comme Soca, nous retrouvons l'âge de vingt-cinq ans comme limite extrême, mais contrairement à l'opinion classique, nous voyons un nombre considérable de cas débuter avant la puberté (plus de 50 % des cas avant l'âge de 10 ans). Le début le plus précoce remonte à l'âge de 2 ans. Nous n'avons pas relevé de cas datant de la première enfance.

*Loi de Soca*

Cet auteur avait formulé une loi devenue classique.

« Dans une même famille, l'âge auquel débute la maladie de Friedreich est le même pour chacun des membres qui en sont atteints ». Cette loi s'est vérifiée dans quatre de nos familles :

Famille Pal... : 10 et 10 ans.
Famille Leh... : 14, 15 et 17 ans.
Famille Ang... : 21 et 22 ans.
Famille Cerb... : 2 cas à 8 ans.

Par contre, le désaccord devient de plus en plus manifeste pour les familles suivantes :

Famille Aub... : 1 cas à 12 ans ; 3 cas à 7 ans.
Famille Men... : 1 cas à 14 ans ; 2 cas (jumeaux) à 8 ans.
Famille Dum... : 1 cas à 8 ans ; 1 cas à 17 ans.

Ce désaccord est peut-être plus apparent que réel, car bien souvent l'âge du début semble s'abaisser au fur et à

mesure que de nouveaux cas apparaissent dans une famille, et il est vraisemblable que les parents, le médecin, prévenus par un cas précédent, guettent l'apparition d'un premier symptôme chez les nouveaux membres de ces malheureuses familles.

Au total, cette loi présente toutes les incertitudes d'une loi biologique, mais elle méritait incontestablement d'être exprimée.

*Les causes occasionnelles*

Elles furent longtemps ignorées, et Raymond donnait encore comme caractéristique en 1894 « l'absence de causes occasionnelles ».

Leur existence paraît cependant certaine. Il est très fréquent en effet de voir apparaître les premiers symptômes de la maladie après les épisodes pathologiques les plus variés. Ce fait est tellement net que nombre d'auteurs avaient considéré ces affections comme la cause réelle de la maladie de Friedreich. Ne voulant pas aborder ce problème d'étiologie, nous nous contenterons de dire que nous nions entièrement cette opinion.

Certains facteurs sont strictement d'ordre physiologique. Il en est ainsi de la *puberté*, dont l'époque constitue classiquement le moment électif d'apparition de la maladie. Cette influence paraît nette dans plusieurs de nos observations.

Plus rarement, la *grossesse* a pu remplir le même rôle. (Obs. VI et XVIII).

Les *infections les plus variées* nous paraissent mériter une conclusion identique. C'est souvent dans la convalescence, quand le malade fait ses premiers pas, qu'apparaissent les troubles initiaux.

C'est ainsi que la diphtérie avait été notée par Taylor, la rougeole par Petit, par Segré. Nous la retrouvons dans notre observation VII. C'est la coqueluche qui a précédé l'éclosion de l'affection chez la malade de l'observation II. C'est une angine banale chez celui de l'observation XVII.

Le *traumatisme* a été invoqué (Souques, Mirallié, Cautley).

Le *traumatisme obstétrical* a révélé de même très précocement, des cas qui ne seraient sans doute apparus que plus tard. Il a peut-être agi ainsi chez la malade de l'observation XVI.

Les *fatigues de guerre* ont paru à Laignel-Lavastine et Noguès jouer un rôle identique.

La diversité même de ces causes suffit à prouver leur caractère purement occasionnel. La même conclusion s'impose si l'on veut bien considérer leur action aggravante, lorsqu'elles apparaissent au cours d'une maladie de Friedreich déjà bien caractérisée.

Le rôle de ces facteurs nous paraît intéressant à un dernier point de vue. Ils expliquent peut-être nombre des exceptions à la loi de Soca, en extériorisant la maladie plus précocement chez un sujet que chez ses frères et sœurs.

### *Le premier symptôme*

Il faut, à ce point de vue, distinguer deux cas très différents :

1° S'agit-il d'un nouveau malade dans une famille déjà atteinte ? L'attention pourra être attirée précocement par un symptôme d'ordre très effacé, mais caractéristique néanmoins, parce qu'appartenant au tableau présenté par les frères aînés. Dans certains cas même, le premier symptôme ne peut être révélé que par le médecin, lors de l'examen systématique de toute la famille : abolition d'un réflexe rotulien par exemple (Ormerod). Nous n'énumérerons pas toutes les combinaisons possibles. Elles sont faciles à imaginer.

2° S'agit-il au contraire d'un cas sporadique ? Le mode de début est pratiquement toujours le même. Il se fait essentiellement par des troubles objectifs et en particulier par

des troubles moteurs d'ordre cérébelleux (chutes fréquentes, titubations), plus rarement maladresse des mains ou même troubles de la parole. C'est donc en étudiant l'apparition des troubles moteurs que nous rencontrerons les formes initiales de la maladie.

Pour éviter toute répétition, nous ne détaillerons ici aucun symptôme, chacun d'eux sera repris plus tard dans le chapitre le concernant. Nous donnerons simplement à titre d'exemple les observations de deux malades que nous avons pu examiner à la consultation du Professeur agrégé Alajouanine.

## OBSERVATION I

(*Consultation du Professeur agrégé Alajouanine*)

[*Cas sporadique. Début à 7 ans. Troubles surtout cérébelleux statiques. Abolition des réflexes tendineux avec conservation du médio-pubien. Signe de Babinski imprécis cliniquement du côté gauche. Mouvements anormaux discrets au niveau de la face. Nystagmus léger. Intégrité psychique. Intégrité des réactions électriques qualitatives avec augmentation considérable des chronaxies motrices. Liquide céphalo-rachidien normal*].

G... Bernard, 8 ans, est amené par sa mère, parce qu'il se tient mal depuis plusieurs mois et ne joue plus avec ses camarades.

Il s'agit d'un enfant dont la naissance avait été normale et qui avait marché à 13 mois. On ne note, dans son histoire, qu'une bronchite légère à 18 mois et quelques embarras gastriques.

Depuis l'année dernière, la marche était moins assurée. Il tombait assez souvent. Depuis 6 mois, il se plaignait de crampes dans les mollets, spécialement à droite. Sa mère avait également noté une tendance à faire porter le poids du corps sur le côté droit.

En février 1929, il va à la consultation d'Orthopédie des Enfants-Malades, où le Dr Huc l'examine et l'adresse à la Salpêtrière.

Le petit malade montre un ensemble de symptômes dépassant de beaucoup les quelques troubles notés par les parents.

La démarche met en évidence des troubles essentiellement cérébelleux. L'enfant fait quelques pas corrects, puis se produit une latéropulsion subite ; il cherche à la corriger en reportant aussitôt de ce côté l'autre jambe, donnant à ce moment l'impression d'une marche en ciseaux ; parfois ce croisement de jambe entraîne la chute. Le demi-tour met plus facilement en évidence l'instabilité de cette démarche.

A certains moments, d'autre part, on a l'impression que le petit malade lance brusquement la jambe et talonne.

La course, par contre, est pratiquement normale, si ce n'est que l'enfant éprouve de la difficulté à s'arrêter correctement.

La station est troublée à deux points de vue :

On constate tout d'abord que l'équilibre est assez précaire. Les tendons des cou-de-pieds font des saillies incessantes, puis le tronc se balance légèrement en avant et en arrière et on a l'impression que tout ceci aboutirait peu à peu à la chute ; mais progressivement la station de l'enfant cesse d'être symétrique et au bout d'une ou deux minutes, on le voit prendre une attitude hanchée du côté droit. A ce moment, les oscillations diminuent et l'équilibre paraît moins incertain.

Le phénomène de la poussée montre de même une différence entre les deux côtés ; la réaction normale fait presque défaut du côté gauche.

L'examen de l'enfant couché montre l'absence de paralysie, sauf au niveau des fléchisseurs du membre inférieur gauche, dont la force paraît un peu diminuée.

La recherche des troubles cérébelleux kinétiques montre des troubles minimes :

La dysmétrie et l'adiadococinésie sont légères et pourraient même être niées. La passivité paraît un peu exagérée du côté droit.

Les légers troubles kinétiques observés appartiennent plutôt à une ataxie du type périphérique. Quand il y a erreur, celle-ci se produit dès le début du geste ; d'autre part, l'enfant corrige cette erreur en faisant glisser le talon le long du membre jusqu'au genou. Enfin, le contrôle de la vue paraît exercer une influence assez nette.

Il existe une atteinte discrète de la sensibilité profonde, portant spécialement sur la notion de position et sur la sensibilité pondérale.

D'autre part, la perception du diapason s'épuise plus vite aux membres inférieurs qu'aux membres supérieurs. Ces troubles sont légers, mais ils se retrouvent toujours et avec les mêmes caractères ; il semble que l'on doive les retenir, car l'enfant est intelligent et attentif.

Les réflexes tendineux sont franchement abolis, à l'exception du médio-pubien. Les réflexes cutanés-abdominaux et crémastériens sont

normaux. Le réflexe cutané-plantaire donne parfois une réponse en extension à gauche, mais elle est inconstante.

Il n'y a pas de phénomène d'automatisme médullaire.

Les réflexes de posture sont abolis du côté gauche et très diminués du côté droit.

Lorsqu'on surveille attentivement la physionomie du petit malade on constate des mouvements anormaux très discrets ; quelquefois se produit une contraction brusque du sterno-cléïdo-mastoïdien ; à d'autres moments, il s'agit de la contraction d'un muscle de la face, et ceci est plus fréquent à gauche. Ces mouvements anormaux pourraient passer facilement inaperçus, car il s'agit toujours d'une contraction unique, portant sur un seul muscle et s'exécutant très rapidement. Nous avons eu soin, d'ailleurs, de ne jamais attirer l'attention de l'enfant sur ce détail.

Les pieds ne présentent aucune déformation.

Au niveau des mains, dans l'attitude du serment, les doigts sont peut-être en hyperextension légère ; peut-être existe-t-il également au niveau du rachis un début de cypho-scoliose haute, à concavité tournée vers la droite. Il n'y a pas d'amyotrophie au niveau des membres inférieurs.

La parole est normale.

L'examen des yeux est négatif, à l'exception de légères secousses nystagmiformes se produisant moins dans la position extrême du regard que lors de la fixation d'un objet qu'on déplace lentement.

Le fond d'œil est normal.

L'examen labyrinthique montre une très légère hyperexcitabilité :

Epreuve calorique : (23°).

O. D. : 10 $cm^3$ = nystagmus après 20", durant 30", d'intensité normale.

O. G. : 10 $cm^3$ = nystagmus après 15", durant 30", d'intensité normale.

O. D. O. G. : 120 $cm^3$ = déviation des index et légère sensation vertigineuse.

Epreuve rotatoire :

10 tours à droite : nystagmus après 17" normal.

10 tours à gauche : nystagmus après 17" normal.

L'examen des autres nerfs craniens est négatif.

Le psychisme est normal. L'enfant est intelligent, lit correctement, son écriture est un peu tremblée ; son éducation est excellente, son caractère très doux.

L'état général est normal, l'examen viscéral négatif ; les urines ne contiennent ni sucre ni albumine.

L'examen électrique montre des réactions qualitatives normales ; au niveau de la jambe gauche, la mesure des chronaxies motrices donne un chiffre de 0σ,64 pour l'extenseur propre du premier orteil et de 6σ,8 pour le court fléchisseur du 1er.

D'autre part, la chronaxie sensitive du nerf tibial postérieur est de 0σ,88. Il y a donc isochronisme approximatif entre cette chronaxie sensitive et celle de l'extenseur, ce qui légitime un signe de Babinski cliniquement imprécis.

La réaction de Bordet-Wassermann est négative dans le sang.

La ponction lombaire (1) donne les chiffres suivants :

Tension (assis) : 26 cm³.
Albumine : 0,22 gr.
Lymphocytes : 2,8.
Réaction de Pandy : négative.
Réaction de Weichbrodt : négative.
Réaction de Wassermann : négative.
Réaction du benjoin colloïdal : 0000002210000000.

L'affection ne présente pas de caractère héréditaire ou familial. L'enfant a une sœur de deux ans que nous avons pu examiner et qui est actuellement indemne.

Les parents sont normaux. La mère n'a pas fait de fausses couches, on trouve simplement quelques cas de tuberculose dans l'ascendance maternelle.

Comment résumer cette observation ?

L'enfant présente avant tout des troubles cérébelleux portant sur l'équilibration et s'accompagnant d'abolition des réflexes de posture. Au contraire, les troubles kinétiques sont légers, sinon nuls. Ce déficit cérébelleux entraîne les conséquences suivantes :

La station debout est la plus troublée.

La marche est assez correcte.

La course est presque normale.

Il existe, d'autre part, une légère atteinte de la sensibilité profonde, une abolition des réflexes tendineux et de l'ataxie proprement dite. Cette dernière est minime dans la marche ;

(1) A cause du début relativement récent de l'affection et malgré l'absence de tout caractère inflammatoire, ce liquide a été inoculé à l'animal. (Voir le chapitre Ponction lombaire et Inoculations expérimentales).

elle apparaît surtout dans l'épreuve du talon sur le genou. D'ailleurs, l'occlusion des yeux exagère les erreurs.

Il n'existe aucun signe pyramidal du côté droit. Du côté gauche, on ose à peine parler cliniquement d'atteinte pyramidale devant une très légère diminution de force des fléchisseurs et une réponse en extension très inconstante du réflexe cutané-plantaire.

Néanmoins, les mesures chronaxiques permettent de saisir tout à son début l'atteinte de ce faisceau pyramidal.

Notons par ailleurs le nystagmus léger, les secousses discrètes des muscles de la face, l'absence de troubles trophiques, l'intégrité du psychisme.

Cette observation nous semble tout-à-fait caractéristique du mode de début de la maladie de Friedriech, et cette symptomatologie emprunte toute sa valeur au fait que les troubles remontent à moins d'un an.

Nous retrouverons un aspect presque identique dans l'observation personnelle XVII ; le début sera là encore plus précoce, puisque nous avons eu le privilège de faire chez ce malade le diagnostic de maladie de Friedreich, deux mois après l'apparition des premiers symptômes.

L'observation II, dont l'évolution est nettement plus longue, nous montrera encore un exemple très net de symptômes cérébelleux et de symptômes radiculo-cordonnaux postérieurs, à peu près exclusifs, quoiqu'ils soient déjà beaucoup plus importants.

## OBSERVATION II

*(Consultation du Professeur agrégé Alajouanine)*

[*Cas sporadique. Début à 2 ans, après coqueluche. Signes cérébelleux et ataxiques très importants. Mouvements anormaux marqués. Légère parésie des fléchisseurs à droite avec signe de Babinski inconstant. Nystagmus important. Léger strabisme externe gauche*].

T... Yvonne, 4 ans.

L'enfant vient consulter à la Salpêtrière pour des troubles de la marche datant de deux ans. Elle était née à terme et avait marché à 15 mois. Mais il y a deux ans, après une coqueluche, la famille remarque que l'enfant tombe fréquemment en avant et devient maladroite des mains. Différents médecins consultés ne semblent pas avoir posé de diagnostic précis.

L'examen à cette date montre avant tout l'existence de troubles cérébelleux statiques, nets dans la marche et dans la station debout. Les réflexes tendineux sont abolis aux membres inférieurs, ils persistent, mais faibles, aux membres supérieurs.

Il n'y a pas de paralysie, ni de troubles trophiques.

L'examen oculaire est négatif à l'exception d'un nystagmus horizontal très net.

La ponction lombaire montre un liquide céphalo-rachidien absolument normal.

La réaction de Bordet-Wassermann est négative dans le sang ; il en est de même chez la mère.

L'état actuel (6 ans) est le suivant :

La démarche est très troublée, elle donne l'impression d'une démarche tabétique avec lancement de jambe et talonnement ; néanmoins, l'enfant écarte les jambes et présente par moments de la latéropulsion, parfois se produit une chute subite. L'incoordination paraît plus marquée du côté droit. En même temps, les membres supérieurs et la tête sont le siège de mouvements choréiformes importants.

La station debout est au contraire celle d'une cérébelleuse. Elle se tient d'abord les jambes écartées symétriquement, puis prend rapidement un attitude hanchée du côté gauche. Le tronc et la tête décrivent des mouvements de salutation assez prononcés. Les tendons du coude-pied droit font des saillies incessantes, celles-ci sont très rares du côté gauche. Les muscles quadriceps sont en contraction permanente, par contre ceux du mollet sont flasques à droite et hypertoniques à gauche. La malade ne résiste pas à la poussée.

Il n'existe pas de signe de Romberg net.

Sur la malade couchée, on constate une parésie des fléchisseurs, surtout nette à droite.

Les signes cérébelleux sont faciles à mettre en évidence, mais prédominent à gauche (tremblement intentionnel, adiadococinésie).

L'occlusion des paupières n'exagère pas les troubles.

Les réflexes tendineux sont abolis aux quatre membres, mais le médio-pubien persiste normal. Le réflexe cutané-plantaire donne une

flexion constante du côté gauche et une réponse imprécise du côté droit. Les réflexes cutanés-abdominaux sont conservés.

Il n'y a pas de réflexes de défense.

Les réflexes de posture sont abolis partout.

L'hypotonie est générale, mais prédomine du côté gauche.

La recherche des troubles sensitifs est rendue impossible par l'indocilité de l'enfant ; on peut simplement affirmer la diminution de la sensibilité douloureuse profonde.

Il n'existe pas de troubles trophiques à l'exception d'un pied plat bilatéral, plus marqué à gauche.

Il n'y a pas de troubles sphinctériens.

Il n'existe pas d'asymétrie faciale, l'examen des yeux montre un nystagmus très important existant même spontanément et dans le regard de face.

On note d'autre part, un léger strabisme externe de l'œil gauche et la convergence semble se faire incomplètement ; les pupilles, le fond d'œil sont normaux.

L'examen labyrintique est négatif.

La parole est légèrement scandée.

L'état intellectuel parait normal, l'enfant présente un faciés adénoïdien (elle a été opérée récemment). Son état général est excellent.

Cette petite malade présente donc après une évolution de quatre années :

Des symptômes cérébelleux surtout statiques et prédominant à gauche (en particulier l'hypotonie).

Des symptômes ataxiques prédominant à droite.

Ces symptômes sont maintenant considérables puisque la marche et la station sont impossibles sans aide.

Cependant l'atteinte pyramidale n'est encore que très légère et siège presque exclusivement à droite (parésie des fléchisseurs avec attitude hanchée gauche — Signe de Babinski douteux à droite).

En résumé, tout ceci reproduit, en le grossissant, le tableau de l'observation précédente. Nous retrouvons toujours le même schéma général.

Nous ne voulons pas insister plus longuement sur ces faits ; nous espérons avoir suffisamment dégagé la physionomie de la maladie de Friedreich à son début ; il s'agit là

d'un tableau non encore individualisé, dans les traités ou les articles consacrés à cette affection. Son intérêt est cependant certain, car sa connaissance permettra de poser dès le premier examen un diagnostic souvent méconnu pendant plusieurs années.

# Etude analytique des Symptômes

## Troubles de la Motilité

Les troubles de la motilité doivent de toute nécessité être étudiés les premiers. Nous avons vu, en effet, qu'ils constituent le véritable mode de début. Ce sont eux, d'autre part, qui réduiront peu à peu l'activité sociale du malade. C'est sur eux enfin qu'il faudra pratiquement se baser, toutes les fois que l'on tentera de diviser en plusieurs périodes l'évolution de la maladie.

Une remarque préalable doit précéder leur étude :

Ils ne traduisent pas simplement le déficit d'un système organique, réalisant de ce fait un tableau univoque et schématique. Ils représentent, en réalité, la synthèse de plusieurs atteintes fonctionnelles, et l'on conçoit facilement que des modalités cliniques assez lointaines en apparence, puissent être réalisées par la participation, variable en intensité, de chacun des systèmes lésés.

Et cette impression de complexité nous semble précisément le caractère clinique le plus important à mettre en valeur dans la description de ces troubles moteurs.

Considérons chacune des attitudes des malades :

*La démarche :*

Charcot lui a donné une épithète si heureuse qu'elle fut définitive : démarche tabéto-cérébelleuse. Elle est néanmoins beaucoup plus cérébelleuse que tabétique. Le malade marche lentement, les jambes écartées, chaque mouvement élémentaire semble s'accomplir parfois avec une certaine lourdeur ; d'autres fois, la jambe est soulevée avec brusquerie, d'un mouvement trop ample ; elle est lancée

d'une façon démesurée, et retombe brutalement ; parfois, le malade talonne. Le pas suivant pourra marquer un changement de direction subit ; il s'agira quelquefois de larges échappées latérales, et le malade avance en titubant ; souvent les jambes s'entre-croisent et le malade tombe lourdement (1).

Pendant la marche, les bras se balancent plus ou moins et le malade les utilise manifestement pour compenser son équilibre compromis. Parfois se surajoutent quelques oscillations du tronc ou de la tête ; l'ensemble de cette démarche a quelque chose de disgracieux et d'illogique qui frappe quand on l'a remarqué.

Plus tard, lorsque « les symptômes (dit André Thomas) ont atteint leur acmé, la tête oscille sans cesse, le corps est projeté en avant, ou bien il tombe à la renverse. Les mouvements sont privés de tout rythme, de mesure, de cadence. Le malade ne peut plus marcher seul ».

*La station debout :*

Les troubles de la station constituent peut-être les premiers en date des troubles de la motilité. Au début, le malade éprouve simplement de la gêne à se tenir debout et il écarte les jambes. Cette correction devient ensuite insuffisante. On voit alors les orteils se fléchir et le pied paraît se crisper au sol. Il s'agit parfois d'un changement de pied fréquent. Puis les tendons du cou-de-pied décèlent par leurs saillies irrégulières, les contractions incessantes des muscles de la jambe.

Plus tard, le tronc, la tête oscillent à leur tour, soit d'avant en arrière, soit latéralement.

---

(1) Ce dernier phénomène doit être bien connu, car il a pu être cause d'erreur de diagnostic au début, quand l'enfant présente simplement de la latéropulsion. Supposons en effet une latéropulsion droite. Au moment où tout le corps va fuir de ce coté, l'enfant pour rattraper son équilibre, portera sa jambe gauche fortement à droite. Le pied gauche viendra se placer en avant ou même en dehors de l'autre pied. L'aspect réalisé à première vue sera celui de la marche dite « en ciseaux », que de nombreux médecins tiennent encore pour caractéristique d'une maladie de Little. Telle est la raison qui nous fait souligner ce détail.

Il peut s'agir d'un malade qui, comme le décrit Soca, « se balance dans des mouvements antéro-postérieurs assez étendus mais doux, très mesurés, sans secousse, ni brusquerie ». Le plus souvent, on observe de grandes oscillations de tout le corps, et le malade ne semble plus avoir qu'une seule préoccupation : rattrapper son équilibre.

Et peu à peu la station debout deviendra finalement impossible.

*La position assise :*

Les troubles y sont moindres, sauf à une période plus avancée ; les oscillations du tronc et de la tête persistent encore quoique ralenties et les mouvements volontaires de la tête, eux-mêmes, présenteront quelques-uns des caractères décrits pour ceux des membres.

Nous donnerons l'observation personnelle suivante comme exemple de troubles moteurs très importants, quoique n'interdisant pas encore complètement la marche.

OBSERVATION III (*personnelle*)

(*Clinique neurologique*)

[*Cas typique, ayant débuté à 8 ans mais s'aggravant à la puberté. Signe de Babinski net à droite, conservation du réflexe médio-pubien, grosse hypotonie, retard intellectuel avec caractère irritable. Pas d'étiologie apparente.*

*Un deuxième cas semble débuter chez un frère de 8 ans*].

Cerb... Marcelle, 15 ans, vient d'Auvergne consulter à la Salpêtrière, le 29 juin 1928 pour des troubles de la marche.

Sa naissance et sa première enfance avaient été absolument normales. Vers l'âge de 8 ans, apparaissent sans cause occasionnelle trois ordres de symptômes à peu près contemporains :

1) Des troubles de la marche ; l'enfant marchait de travers, écartait les jambes et faisait des chutes fréquentes.

2) Des troubles de l'écriture ; la maîtresse d'école signale aux parents que l'enfant écrit de plus en plus mal, malgré ses remontrances, et qu'en particulier son porte-plume crève sans cesse son papier.

3) Des troubles de la parole, qui devient hésitante et moins compréhensible.

Peu à peu ces troubles vont en augmentant ; ils obligent l'enfant à quitter l'école. Il semble également qu'elle souffrait par moment d'une céphalée sans caractère spécial. Au début de l'année 1928, moment ou apparaissent les premières règles, tous ces symptômes présentent une aggravation rapide, de sorte que l'enfant refuse maintenant de marcher seule, et exige le bras de ses parents.

A l'examen, la démarche apparaît en effet très incertaine, l'enfant écarte les jambes, les lève avec brusquerie, les laisse retomber en talonnant nettement ; d'autre part les pas ne sont pas réguliers, les échappées latérales sont fréquentes et la chute facile, spécialement à l'occasion du demi tour.

Pendant la marche, l'enfant écarte ses membres supérieurs dont le balancement paraît indispensable au maintien de cet équilibre précaire. Le tronc se balance également et la tête exécute tantôt de petits mouvements de salutation, tantôt de légères inflexions latérales.

Dans la station debout, l'enfant ne peut garder son équilibre, le balancement du tronc apparaît rapidement, et la chute se produit assez vite, dans une direction qui n'est pas constante.

L'occlusion des yeux augmente assez nettement les troubles de la marche. Il existe un léger signe de Romberg.

Sur l'enfant couchée, on constate l'intégrité de la force segmentaire ; c'est à peine si celle-ci paraît un peu diminuée au niveau des fléchisseurs des membres inférieurs ; le dynamomètre donne aux membres supérieurs des chiffres de 30 à droite et de 25 à gauche. De même le tronc, le cou, sont indemnes de toute paralysie.

D'autre part, il existe un ensemble très important de signes de déficit cérébelleux. Outre les troubles de la station et de la marche (qui en procèdent pour une part importante), il est facile de mettre en évidence une hypermétrie très nette, avec tremblement kinétique, atteignant presque l'intensité du tremblement intentionnel de la sclérose en plaques. L'adiadococinésie est très marquée ; l'asynergie est au contraire légère. L'épreuve d'Holmes Stewart est positive ; la passivité est exagérée surtout aux membres inférieurs.

Il semble exister une légère ataxie du type périphérique, car les erreurs de direction se produisent surtout au début du mouvement, et non seulement lors de l'approche du but. Enfin, l'influence de la vue paraît assez importante.

La sensibilité ne peut pas être considérée comme intacte : en ce qui concerne les sensibilités superficielles il y a bien intégrité des sensibilités tactiles et thermiques, mais la sensibilité douloureuse paraît nettement

émoussée. Les sensibilités profondes sont plus touchées. Les erreurs sont fréquentes en ce qui concerne la notion de position. La sensibilité douloureuse profonde paraît à peu près abolie (c'est ainsi que la recherche du réflexe médio-pubien sera complètement indolore). Le diapason par contre sera perçu de façon correcte. Les erreurs sont assez nettes dans l'appréciation des poids (du simple au double). Le sens stéréognostique est peu touché, et les erreurs ne concernent pas les objets usuels. La topographie de ces troubles sensitifs est assez schématique : On les trouve sur les membres inférieurs prédominant aux extrémités ; ils sont légers sur le tronc, ils occupent également les membres supérieurs au niveau des mains.

L'examen des réflexes ostéo-tendineux montre l'abolition des réflexes suivants :

Aux membres inférieurs : réflexe rotulien, péronéo-fémoral postérieur, tibio-fémoral postérieur, achilléen, médio-plantaire.

Aux membres supérieurs : réflexe tricipital, bicipital, stylo-radial, radio-pronateur, cubito-pronateur.

Le réflexe médio-pubien est diminué, mais ses deux réponses abdominale et crurale, persistent néanmoins de façon indiscutable.

Les réflexes cutanés abdominaux sont normaux.

Le réflexe cutané plantaire se fait en extension de façon constante à gauche ; à droite la réponse en extension est moins constante et s'obtient uniquement par excitation du bord externe du pied.

Il n'existe pas de réflexe d'automatisme médullaire, quoique la réponse au pincement soit exagérée du côté droit.

Les troubles du tonus sont importants. Il existe, en effet, une hypotonie considérable qui apparaît non seulement au palper des muscles, mais également à la mobilisation des articulations. Elle est particulièrement nette au niveau du coude. Les réflexes de posture sont très diminués.

Il existe quelques mouvements anormaux ; outre les mouvements de salutation de la tête et de balancement du tronc, on note par instants quelques contractions de la face, en particulier autour de la bouche et des yeux. De même la main ne peut garder l'attitude du serment et le poignet et les doigts se mobilisent, assez lentement, mais sans arrêt.

Les troubles trophiques sont peu importants. Le pied ne présente qu'une hyperextension permanente du gros orteil. Le rachis montre une légère scoliose cervico-dorsale à concavité droite, s'accompagnant d'un degré minime de surélévation de l'épaule gauche. Le profil des mains n'est pas tout à fait normal, le carpe fait déjà une légère saillie

dorsale, les doigts ne sont pas tous placés sur le même plan, et ils ont tendance à se mettre en hyperextension.

Il n'existe pas de troubles sphinctériens.

Les troubles sympathiques font défaut. On note simplement un peu de cyanose et de refroidissement des extrémités inférieures. Le réflexe pilo-moteur est normal.

La parole est hésitante, surtout au début de la phrase ; elle est peut-être un peu explosive à la fin de celle-ci.

L'examen oculaire montre :

Une acuité visuelle de 8/10.

Les pupilles sont normales et réagissent normalement à la lumière et à la distance.

La motilité n'est troublée que par un léger nystagmus horizontal, net surtout quand le regard est fixé en position latérale.

Le champ visuel est normal.

L'examen de la VIII[e] paire est négatif :

L'audition est normale.

L'épreuve calorique donne les chiffres suivants :

O. D. : 10 cm³ latence 20". Durée 90" intensité normale.

O. G. : 10 cm³ latence 15". Durée 80", intensité normale.

Les autres nerfs craniens paraissent intacts. Les différents réflexes existent normalement.

Les troubles psychiques ne sont pas négligeables. Les connaissances de la malade sont rudimentaires. Elle lit correctement, sait à peu près sa table de multiplication, mais ne peut faire une soustraction. Les connaissances historiques et géographiques sont nulles. Elle raisonne avec un bon sens suffisant, son caractère est assez irritable, et elle ne supporte pas la moindre contradiction. Le facies rappelle par quelques traits le facies mongolien.

L'état général est satisfaisant, les fonctions digestives sont correctes. L'examen de l'abdomen est négatif, l'appareil respiratoire paraît normal ; les bruits du cœur sont réguliers, bien frappés. La tension artérielle est de 13-7. Les urines ne contiennent ni sucre ni albumine. L'enfant est réglée depuis 6 mois, mais ses règles sont irrégulières et peu abondantes.

L'examen du sang montre une réaction de Bordet-Wassermann négative.

La ponction lombaire donne les résultats suivants :

Tension (en position couchée) : 20 cm³.

Lymphocytes : 0,6.

Albumine : 0 gr. 22.

Réaction de Pandy : négative.

Réaction de Weichbrodt : négative.

Réaction de Bordet-Wassermann : négative.

Réaction du benjoin colloïdal : 000.0002000.000.000.

L'examen électrique ne décèle aucune altération des réactions qualitatives.

La recherche des antécédents héréditaires ne fournit aucun renseignement. Il s'agit d'une famille de vieille souche auvergnate ; la mère âgée de 33 ans et le père âgé de 39 ans, sont tous les deux parfaitement sains, et il n'existe entre eux aucun lien de consanguinité.

Par contre, le caractère familial ne fait peut-être pas défaut. Notre malade, Marcelle, est l'aînée de 5 enfants. Lucienne Cerb... (11 ans) est nomale jusqu'à présent. Viennent ensuite deux frères jumeaux, âgés de 8 ans ; l'un Albert serait normal (sauf un pied bot, mais congénital).

L'autre, Fernand, présente par contre depuis un an, des troubles de la marche identiques à ceux que sa sœur a présentés au même âge. Sa parole est également troublée, ses mains sont maladroites. Il doit nous être montré ultérieurement à Paris. Malgré l'absence d'un examen précis, le doute est bien faible quant au diagnostic de cet état. Le dernier enfant, Camille, âgé de 3 ans est entièrement normal.

Les troubles moteurs de cette malade ainsi que les descriptions précédentes ont suffisamment mis en valeur, nous semble-t-il, le caractère de complexité que nous tenons pour presque pathognomonique. Procédons maintenant à l'analyse systématique des troubles observés.

### 1° *Force musculaire : paralysie*

Un premier élément capital nous est fourni par la recherche de la force segmentaire ; celle-ci apparaît en général normale, et quand on pratique pour la première fois l'examen de pareils malades, on ne peut cacher sa surprise devant un résultat qui semble inattendu. Pendant des années, le malade pourra exécuter chaque mouvement commandé, en déployant une force très suffisante.

Au bout d'un temps variable, mais parfois après quelques années seulement, apparaît une parésie limitée aux

muscles fléchisseurs des membres inférieurs. Les muscles extenseurs conservent une intégrité absolue. Cette dissociation constitue un type bien connu, qui marque le début de l'atteinte pyramidale ; et c'est à ce titre que la parésie des fléchisseurs constitue le seul élément paralytique constant de la maladie de Friedreich.

Soca notait une parésie de ce genre dans 25 % des cas. Personnellement nous la considérons comme à peu près constante à condition de la rechercher avec soin ; néanmoins, nous insisterons sur ce fait qu'il s'agit d'une parésie et non d'une paralysie vraie.

Ce premier fait étant admis, deux questions restent à discuter :

1° Si la paralysie ne conditionne pas les troubles moteurs observées, *est-ce à dire que la contraction musculaire en général soit normale?* Il ne le semble pas. Comme l'a dit André Thomas : « Elle apparaît et cela très précocement, comme plus lente, plus difficile, comme si la volonté était entravée ».

Personnellement, nous avons ressenti souvent une impression semblable, et cela en examinant des muscles autres que les fléchisseurs.

Ceci est peut-être à rapprocher d'un résultat paradoxal que nous fournira l'étude des réactions électriques :

Nous avons découvert en effet le fait suivant : un muscle en apparence indemne, un extenseur des orteils par exemple, montrera des réactions qualitatives normales. Mesure-t-on alors sa chronaxie. On sera stupéfait de trouver une augmentation considérable, atteignant jusqu'à vingt fois la valeur normale. Autrement dit ce muscle qualitativement sain a une chronaxie de dégénérescence.

Nous discuterons plus loin l'interprétation possible d'un tel résultat, mais nous tenons à rapprocher ce fait du caractère, un peu anormal de la contraction musculaire en général dans la maladie de Friedreich.

2°) La seconde question est la suivante : *En dehors de la parésie des fléchisseurs, faut-il nier entièrement l'existence de paralysies vraies dans cette affection ?* Existe-t-elle ? dit Pierre Marie. Soca, sans préciser, semblait cependant l'admettre. « Je suis disposé à faire de la paralysie à un degré quelconque, un caractère presque fondamental de la maladie », et il citait les observations de Hammond et de Kahler et Pick, mais elles sont douteuses. « Jamais de paralysie totale des membres », dit Déjerine. « La paralysie totale fait défaut », reprend plus récemment André Thomas.

Personnellement, il nous semble qu'à la longue les phénomènes parétiques ne se limitent pas aux fléchisseurs des membres inférieurs. L'atteinte du tronc n'est pas très rare. L'atteinte des membres supérieurs existe dans quelques cas. Cependant, une remarque s'impose au sujet de ces paralysies : quand nous les constatons, nous avons à faire à des malades plus ou moins immobilisés au lit. Nous les notons en effet après six, treize, seize et dix-sept ans d'évolution. Il faut tenir grand compte de l'immobilité ; d'autant que les troubles trophiques parfois intenses modifient les points d'insertion des muscles et entraînent des allongements ou des rétractions contribuant à leur tour à maintenir l'immobilité.

Nous résumerons ce chapitre dans les trois propositions suivantes :

1° La contraction musculaire ne paraît pas complètement normale.

2° La parésie des fléchisseurs des membres inférieurs est constante à partir d'un certain temps d'évolution.

3° Les paralysies vraies sont exceptionnelles et tardives, et l'immobilisation prolongée les conditionne au moins en partie.

### II. *Le déficit cérébelleux*

Les troubles cérébelleux sont peut-être ceux qui sont responsables au maximum des perturbations motrices. Il est

en général facile de les mettre en évidence dès les premiers examens pratiqués chez ces malades, et leur intensité pourra surprendre, alors que les autres atteintes fonctionnelles paraissent légères.

Les troubles de l'équilibre, que nous avons décrits, traduisent, pour la plupart, ce déficit cérébelleux et nous ne reviendrons pas sur eux.

De même, les troubles de la démarche portent également en partie, l'étiquette cérébelleuse ; ainsi en témoignent : le caractère ébrieux, les zigzags, les échappées latérales, l'élargissement de la base de sustentation, le soulèvement exagéré de la jambe, etc...

Par ailleurs, la recherche systématique des différents éléments du syndrome cérébelleux permettra de les mettre en évidence pour la plupart. Mais nous insistons sur la dissociation entre les troubles statiques qui dominent la scène et les troubles kinétiques qui sont plus effacés.

C'est ainsi que l'hypermétrie sera plus ou moins nette dans l'épreuve du talon sur le genou, du doigt sur le nez et dans le renversement de la main. Par contre, les troubles de la préhension nous sont apparus comme relativement plus tardifs. C'est cependant dans la maladie de Friedriech que Charcot a décrit la comparaison fameuse : « la main plane, etc... » Quelquefois cette dysmétrie sera suffisamment intense pour qu'apparaisse un véritable tremblement intentionnel, analogue à celui de la sclérose en plaques. Nous l'avons constaté quatre fois ; l'adiadococinésie est fréquente, son intensité nous semble grossièrement proportionnelle à la précocité du début. Nous l'avons toujours trouvée importante dans les formes ayant débuté avant la puberté. C'est ainsi qu'elle était considérable dans l'observation III, dont le début remontait à l'âge de 8 ans. L'asynergie paraît fréquente, elle devient difficile à apprécier, au bout d'un certain temps d'évolution.

La passivité apparaît toujours comme plus ou moins exagérée. Nous reprendrons d'ailleurs plus loin un certain

nombre de symptômes, qui témoignent également du déficit cérébelleux : hypotonie, nystagmus, troubles de la parole, troubles des réflexes de posture, atteinte de la sensibilité pondérale, etc... Leur importance dans la maladie de Friedreich exige pour chacun d'eux une description plus minutieuse qui trouvera sa place dans l'examen des appareils correspondants.

### III. *L'ataxie proprement dite*

Il s'agit ici d'un chapitre qui nous paraît présenter un gros intérêt doctrinal. Nous éprouvons quelque gêne à employer le terme d'ataxie. Il a servi pendant longtemps à dénommer la maladie de Friedreich, de même qu'il a servi à dénommer le tabès. En réalité, le sens de ce mot a considérablement évolué depuis cette époque. D'autre part, on retrouve le mot à des chapitres très différents. Friedreich parle « d'ataxie statique » pour désigner un certain ensemble de phénomènes. Seeligmüller va jusqu'à parler « d'ataxie des pensées ». Certes, ces expressions étaient surtout destinées à faire image, mais leur emploi a certainement contribué à augmenter la confusion.

Autrefois le terme d'ataxie était très compréhensif. Il désignait en quelque sorte tout ce qui, dans des troubles moteurs, ne dépendait ni d'une paralysie ni d'une contracture. Plus tard des cadres nouveaux ont rétréci peu à peu son domaine. On a isolé tout d'abord le groupe des troubles dépendant de l'incoordination cérébelleuse. Et maintenant, on tend à entendre sous le terme d'ataxie ce que certains appellent l'ataxie périphérique.

Celle-ci même a pu être dissociée en une ataxie périphérique proprement dite ou névritique et une ataxie radiculaire ou tabétique. Ces distinctions, pour intéressantes qu'elles soient, nous apparaissent comme très schématiques, et il est difficile en pratique de pousser aussi loin l'analyse dans nombre de cas. Nous dirons d'ailleurs incidemment que

nous nous refusons à nier systématiquement à l'ataxie des tabétiques tout élément cérébelleux. Une pareille affirmation nous apparaîtrait particulièrement inexacte pour le début même du tabès : les lésions radiculaires précoces atteignent de façon élective les fibres radiculaires moyennes, tenant sous leur dépendance fonctionnelle la colonne de Clarke, donc le faisceau cérébelleux direct, et André Thomas n'a pas tort de dire qu'en réalité : « L'atrophie des racines postérieures compromet nécessairement le fonctionnement de tous les centres, dont le mécanisme exige la permanence des relations avec la périphérie ; l'ataxie tabétique est à la fois une ataxie périphérique, centrale, cérébelleuse et même labyrinthique, lorsque la VIII[e] paire est atteinte ».

Quoi qu'il en soit de ces conceptions théoriques, nous voulons simplement nous placer sur le terrain clinique, et nous n'envisagerons que la question pratique suivante : Un sujet atteint de maladie de Friedreich présente-t-il quelques-uns des caractères que l'on reconnaît à l'ataxie de la période d'état de la majorité des tabétiques ? Nous la résoudrons uniquement à l'aide des tests cliniques habituels.

Certains caractères de la démarche justifient bien là encore l'épithète de tabéto-cérébelleuse de Charcot : la façon dont la jambe est levée, la façon dont elle retombe en frappant le sol, le talonnement (quand le pied n'est pas trop déformé), enfin le caractère illogique de certaines erreurs. Souvent les jambes s'entrecroisent, comme chez les tabétiques, et la chute se produit.

C'est ainsi que Strümpell souligne la similitude de ces deux démarches. « Er (der Gang) ähnelt in bezug auf die ataktischen Bewegungen der Beine, dem tabischen Gange, unterscheidet sich von diesem aber durch die meist viel stärkeren schwankenden Bewegungen des Rumpfes ».

« Elle (la démarche) ressemble, en ce qui concerne les mouvements ataxiques des jambes, à la démarche tabétique, mais elle s'en différencie par les oscillations beaucoup plus fortes du tronc ».

De même, en analysant de près les erreurs accomplies lors d'un geste commandé, épreuve du doigt sur le nez par exemple, on s'aperçoit également qu'il ne s'agit pas toujours d'hypermétrie proprement dite, car l'erreur n'est pas simplement, comme chez les cérébelleux purs, une erreur dans la force du mouvement qui dépasse le but. Il existe souvent, d'autre part, des erreurs de direction importantes, se produisant parfois au cours même du mouvement et non pas simplement lors de l'arrivée au but. Certains gestes, par conséquent, sont donc bien proches de ceux des tabétiques.

L'influence de l'occlusion des yeux, d'autre part, est loin d'être nulle ; nous la retrouvons assez nette dans sept de nos observations ; en particulier dans l'observation X, nous notons que l'influence de la vue est très importante, le malade lui-même accusant la nécessité de ne point quitter ses mains du regard, quand on lui commande d'accomplir un geste ou de maintenir simplement une attitude.

Le signe de Romberg était considéré comme absent par Friedreich, qui voyait là un signe différentiel très important d'avec le tabès vulgaire. On le signale par la suite, Pierre Marie le déclare alors inconstant. Les observations ultérieures qui le notent, semblent devenir de plus en plus fréquentes. Nous-mêmes l'avons observé dans 6 de nos cas.

Tout ceci permet donc bien de conclure à l'existence fréquente, sinon constante, d'un certain degré d'ataxie du type tabétique. Mais jamais nous ne retrouverons celle-ci à l'état de pureté : l'existence des signes cérébelleux, la lenteur de la contraction musculaire lui impriment toujours un aspect un peu particulier. Soca disait déjà : « C'est bien une ataxie, mais une ataxie sans force ». Nous-mêmes avons ressenti souvent l'impression de mouvements ataxiques, mais vus au ralenti. En tous cas, nous retrouvons là encore ce grand caractère de complexité que nous soulignons dans ces troubles moteurs.

### IV. *L'ataxie statique*

Il s'agit d'un terme employé par Friedreich lui-même pour désigner le phénomène suivant : les malades sont incapables de maintenir fixe un membre écarté de son attitude de repos. Raymond la décrit de la façon suivante : « Quand, le malade étant couché sur le dos, on lui commande de soulever une de ses jambes et de la tenir fixe à une certaine hauteur, le membre arrivé au niveau voulu, au lieu de se tenir au repos, exécute des oscillations en tous sens, que le malade est dans l'impossibilité de maîtriser. Même chose se passe pour les bras, lorsque les membres supérieurs sont envahis par cette ataxie statique. Celle-ci peut se manifester encore par l'impossibilité où se trouvent les malades de se tenir d'aplomb sur les jambes, ou par l'impossibilité de maintenir leur tête en équilibre, dans l'attitude normale ».

Une telle manifestation serait classiquement d'apparition tardive ; c'est ainsi que Soca en parle comme « d'un phénomène qui n'existe pas dans les premières années de la maladie, et n'apparaît que quelques années après le début ».

Nous ne discuterons pas plus longtemps cette manifestation ; nous avons déjà reproché à cette appellation de détourner le terme d'ataxie de son sens habituel. D'autre part, sa signification paraît très simple : ce phénomène procède essentiellement du déficit cérébelleux et s'apparente en particulier au tremblement statique si fréquent dans celui-ci : on peut lui rattacher la majorité des phénomènes observés dans la station debout.

Certains auteurs décrivent même sous le terme d'ataxie statique ces derniers troubles seuls. En réalité, nous avons vu que Friedreich entendait également par là un trouble segmentaire.

V. *Les mouvements anormaux ; l'instabilité choréiforme.*

Les mouvements anormaux réalisent le plus souvent le tableau de l'instabilité choréiforme de Charcot. Le repos est sans cesse interrompu par des mouvements involontaires de type varié. Nous avons déjà signalé plusieurs fois ces oscillations de la tête et du tronc, surtout antéro-postérieures plutôt que latérales, généralement assez courtes et sensiblement rythmées. Les mains présenteront le plus souvent des mouvements choréiformes, spécialement dans l'attitude du serment. Ils sont assez « ronds », comme ceux des choréiques, mais moins amples. Souvent, la main passe sans raison de la pronation à la supination et inversement. Ils s'étendent rarement à tout le membre supérieur. Dans quelques cas, [obs. de Chauffard (1893), obs. de Londe et Lagrange (1895), obs. de Stein (1897), notre observation XV] on a pu observer des mouvements du type athétoïde.

Les mouvements anormaux sont beaucoup plus rares aux membres inférieurs et se réduisent souvent à la flexion ou à l'extension brusque d'un orteil.

La face elle-même participe largement à cet état de mobilité continuelle. Tantôt tout se réduit à quelques battements des paupières, alternant avec des secousses des ailes du nez. Parfois, le malade fait de véritables grimaces, plus rarement ces mouvements évoquent l'idée de tics convulsifs. Tout cet ensemble avait été individualisé par Soca, sous le nom de « *nystagmus de la face* ». La langue elle-même y participe de façon marquée ; le malade ne peut la maintenir tirée hors de la bouche, mais la rentre et la projette alternativement.

Tous ces mouvements anormaux sont exagérés par l'émotion ou par l'accomplissement d'un acte volontaire. Classiquement cependant, la répétition d'actes volontaires tendrait à les supprimer. Il s'agit donc là d'un groupe de symptômes qui apparaît comme un phénomène d'excitation, et qui vient en quelque sorte se surajouter aux diffé-

rents syndromes de déficit décrits précédemment. Il est tout autant interdit au malheureux sujet atteint de maladie de Friedreich d'accomplir un geste correct que de goûter un repos normal.

A la fin de cette étude analytique des troubles moteurs, est-il encore nécessaire d'insister sur ce caractère d'évidente complexité que nous signalions dès le début ? A plusieurs reprises, ce caractère a suffi à évoquer en notre esprit le diagnostic de maladie de Friedreich, dès le premier coup d'œil.

## Troubles de la Sensibilité

Les troubles de la sensibilité constituent un chapitre particulier de la maladie de Friedreich. Leur importance a été progressivement croissante depuis la première description de cette affection. C'est ainsi que Friedreich les considérait comme à peu près absents, et faisait même de cette absence un signe négatif de première valeur. Il signale néanmoins quelques troubles, presque uniquement subjectifs d'ailleurs, et dans son premier mémoire, il accorde quelque intérêt à la diminution de la sensibilité électrique.

Peu à peu ces troubles apparaissent plus importants dans les observations ultérieures et Soca, en particulier, les met en évidence : « Ce sont, dit-il, des symptômes de second plan perdus dans l'histoire de la maladie, ignorés du patient lui-même, et n'apparaissant que par la recherche minutieuse du clinicien ».

Les observations de Raymond, Strumpell, Noïca confirment certains points de l'opinion précédente.

P. Marie, au contraire, admettait l'intégrité de la sensibilité, ainsi qu'en témoignent les lignes suivantes de 1893 : « Les troubles objectifs de la sensibilité ne semblent pas appartenir à la maladie de Friedreich. Ce serait donc un nouveau caractère différentiel à l'actif de l'hérédo-ataxie cérébelleuse ».

De même l'article de Déjerine et Thomas (1909) dit « qu'ils font généralement défaut », que les troubles objectifs consistent « en hypoesthésie, anesthésie tactile, douloureuse, thermique, retard, mais en dehors de leur plus grande fréquence aux membres inférieurs, il n'y a rien de

régulier quand à leur topographie, leur intensité, leur caractère ; le sens musculaire est ordinairement intact ».

Claude et Lévy-Valensi (1923) disent simplement : « Quand on les recherche avec soin, on les trouve souvent ».

Ils méritent, en réalité, une place plus importante.

Déjà, en 1908, Egger signale l'atteinte des sensibilités osseuse et articulaire.

L'année suivante, Gianelli et Lévi insistent sur leur fréquence. Ils signalent tout particulièrement les paresthésies et les douleurs fulgurantes précoces ; ils considèrent qu'au point de vue objectif, le trouble porte essentiellement sur le sens des attitudes, la perception du diapason, et la sensibilité à la pression. De même Singer, dans un important travail : « Die Sensibilitätsstörungen bei der Friedreichschen Krankheit » (1910), reprend les cas connus et ajoute 21 observations de la clinique de Ziehen. Il admet une fréquence de 35 % pour les cas présentant des troubles sensitifs. Néanmoins, cette opinion continue à être contredite par d'autres auteurs : c'est ainsi que Sonnek (1913) souligne au contraire l'intégrité de la sensibilité de son malade, la qualifiant même d'absolue.

Nous signalerons encore deux études minutieuses et complètes ; d'abord celle de Saunders portant sur 20 cas (Sensory changes in Friedreich's disease-1913), puis celle de Sundberg (1921) portant sur 10 cas.

Nous espérons montrer que les troubles sensitifs tendent à réaliser une formule assez caractéristique. Quant à leur fréquence nous adopterons les conclusions de Saunders :

« The frequency with which a characteristic sensory loss does occur, would seem to justify its inclusion in the clinical picture of the disease, as an integral, not as an exceptional feature ». « La fréquence de l'altération de la sensibilité semble justifier son incorporation au tableau clinique de la maladie, à titre de symptôme essentiel, et non de symptôme exceptionnel ».

Avant de rapporter nos propres conclusions, nous citerons à titre d'exemple, les troubles sensitifs de l'observation suivante :

## OBSERVATION IV

*(Clinique neurologique)*

*[Forme à début tardif, 25 ans ; symptomatologie typique. Existence de troubles sensitifs importants et assez caractéristiques. Pas de caractère héréditaire ni familial].*

Mlle P... Jeanne, 30 ans. La malade a été bien portante jusqu'à l'âge de 25 ans, sauf une coqueluche à 5 ans suivie d'ictère.

Le début de la maladie se fait en 1923, par de la céphalée survenant plusieurs fois par semaine, surtout marquée le soir, la malade ressentant « comme des coups dans le crâne », mais sans aucune localisation. L'année suivante apparaissent des troubles de la marche, qui devient irrégulière, titubante. Ses jambes se dérobaient sous elle et la malade tombait souvent. Ces troubles l'empêchèrent peu à peu de se déplacer pour continuer sa profession de téléphoniste, et elle devint couturière.

Elle remarque à ce moment que son chant est désagréable, et que sa parole s'embarrasse. Six mois après, les membres supérieurs deviennent maladroits, la couture devient pénible et l'écriture est tremblante et saccadée. C'est dans ces conditions que la malade entre à la Salpêtrière.

Actuellement sa démarche est très troublée, deux personnes doivent la soutenir pour qu'elle puisse faire quelques pas. Elle soulève lentement la jambe, la surveillant avec soin du regard, le pied est cependant lancé à une hauteur exagérée et retombe maladroitement. D'autre part, les pas se succèdent dans des directions très différentes, les écarts latéraux sont importants, atteignant parfois un angle droit. La station debout est encore possible, à la condition d'appuyer la malade contre un mur ; ses pieds sont alors très écartés, et le tronc présente un léger balancement.

L'occlusion des yeux augmente les troubles et cet équilibre précaire ne peut plus être conservé.

Sur la malade couchée, on constate l'absence de toute paralysie, seule la flexion du genou est un peu affaiblie.

Les symptômes cérebelleux sont par contre très importants. La dysmétrie est très marquée, même aux membres supérieurs où elle s'ac-

compagne de grandes oscillations. L'adiadococinésie est peut-être le plus important des signes cérébelleux et sa netteté est soulignée par ce fait que chaque mouvement élémentaire s'accomplit avec une force et une correction suffisantes. L'asynergie est nette : la passivité est très exagérée, surtout du côté droit.

Tous ces troubles sont augmentés par l'occlusion des yeux.

La sensibilité est perturbée de façon importante : Il existe de l'hypoesthésie tactile légère, mais surtout de l'élargissement très net des cercles de Weber (8 cm. à la paume de la main).

La sensibilité à la douleur est un peu émoussée. Les erreurs sont rares dans la perception des températures, on ne les rencontre qu'à la plante des pieds et aux faces externes et internes de la jambe droite.

La sensibilité douloureuse profonde est très diminuée ; la notion de position est très touchée : ainsi la malade répond toujours que l'on touche le quatrième orteil, et elle déclare elle-même qu'elle est incapable de définir une attitude.

Il existe également des erreurs, mais moins importantes au niveau des doigts. Le diapason n'est pas perçu dans toute l'étendue des membres inférieurs.

La sensibilité pondérale est très troublée, aucune différence n'est remarquée entre deux poids de 20 et de 80 grammes.

Il existe enfin un certain degré d'astéréognosie ; seuls les objets très usuels et très caractéristiques sont reconnus. Par contre, la malade apprécie assez mal leur volume et leurs dimensions ; d'autre part, la discrimination des étoffes est faite d'une manière très incorrecte, choquante même chez une couturière.

Les réflexes ostéo-tendineux sont abolis, aux membres supérieurs comme aux membres inférieurs. Le réflexe médio-pubien est aboli. Les réflexes cutanés-abdominaux sont très faibles ; le signe de Babinski est bilatéral, mais le pied est toujours froid.

Après un bain chaud on obtient une flexion nette des deux côtés.

Il existe peut-être une légère ébauche de réflexe d'automatisme médullaire. Les réflexes de posture sont faibles.

Les troubles du tonus se réduisent à l'hypotonie des membres inférieurs. L'instabilité choréïforme est légère.

Le pied bot commence à s'ébaucher. La scoliose est minime ; par contre, les mains dans l'attitude du serment présentent une hyperextension de tous les doigts.

L'amyotrophie, les troubles sphinctériens sont nuls.

Les troubles sympathiques sont discrets ; on note de l'affaiblissement du réflexe pilo-moteur ; les membres inférieurs sont par moment cyanosés et froids ; à d'autres moments, ils se réchauffent brusquement.

Chaque hiver la malade souffre d'engelures très persistantes. Il n'existe pas de troubles du dermographisme.

La parole est troublée, elle est lente, hésitante, jamais explosive, la monotonie est son caractère le plus frappant.

L'examen des yeux ne révèle rien d'anormal, sauf un léger nystagmus.

L'examen du labyrinthe montre des réactions normales. Les autres nerfs craniens paraissent également indemnes :

Les réflexes naso-palpébral.
— cochléo-palpébral.
— masséterin.
— vélo-palatin.
— pharyngé.
sont normaux.

L'odorat, le goût ne présentent aucune perturbation.

Les troubles psychiques sont nuls. L'instruction est bonne et l'intelligence est même supérieure à la normale. C'est ainsi que la malade suit avec précision son examen, discute la valeur de chaque constatation et cette attention oblige à beaucoup de finesse pour parvenir à dissimuler les progrès de l'affection.

Son caractère, d'autre part, n'est en rien altéré.

L'état général est très satisfaisant. L'embonpoint est peut-être même un peu exagéré. Il n'existe pas de troubles digestifs ni respiratoires, les bruits du cœur sont normaux, la tension artérielle est de 17-9.

La malade est réglée depuis l'âge de 13 ans. Les urines sont normales ; on ne constate aucun signe de syphilis acquise ou héréditaire (la malade présente tous les attributs de la virginité). La réaction de Bordet-Wassermann est négative dans le sang.

La ponction lombaire montre :

Tension (assise) : 40 cm³.
Albumine : 0 gr. 22.
Lymphocytes : 0,5.
Réaction de Pandy : négative.
Réaction de Weichbrodt : négative.
Réaction de Bordet-Wassermann : négative.
Réaction du benjoin colloïdal : 0000012221000000

L'examen électrique pratiqué au niveau des jambes et des mains montre des réactions qualitatives normales. Nous donnons au chapitre du réflexe cutané-plantaire quelques-unes des mesures chronaxiques effectuées chez elle.

Les antécédents héréditaires et familiaux sont nuls. Les parents sont

bien portants, la malade n'a qu'une sœur, plus jeune qu'elle de 5 ans, et indemne jusqu'à présent.

Etudions maintenant systématiquement les troubles de la sensibilité existant dans la maladie de Friedreich.

### A. *Les troubles subjectifs*

Ce sont, en réalité, les moins fréquents et les moins caractéristiques.

*Les douleurs fulgurantes :* doivent être considérées comme absentes. Cependant Friedreich cite un cas où ces douleurs apparaissent à une période très tardive de la maladie. On les trouve également dans l'observation de Carré, mais celle-ci est douteuse. Charcot (Cliniques 1888) les admet dans quelques cas ; elles pourraient même atteindre l'acuité qu'elles présentent dans le tabès. Elles existaient depuis 11 ans chez un malade de Déjerine... « Les douleurs sont quelquefois tellement aiguës qu'elles l'arrêtent brusquement dans sa marche. Elles sont si fortes qu'il sent ses jambes s'affaisser sous lui et qu'il tombe à terre. Au lit, elles se manifestent également... »

Bonnus en faisait un des caractères propres aux formes à début tardif.

Ce sont là des observations rarissimes. Leur valeur se trouve encore très diminuée du fait que les caractères même de ces douleurs diffèrent notablement de ceux qu'elles présentent dans le tabès dorsal. En particulier, elles n'en ont ni la brutalité d'apparition, ni le mode d'évolution caractéristiques.

*Les douleurs en ceinture* sont encore plus exceptionnelles (le malade de notre observation VIII souffre de douleurs intercostales du côté gauche).

*L'hyperesthésie* des membres inférieurs est notée dans un cas de Gowers.

*Les paresthésies* se retrouvent beaucoup plus fréquem-

ment. Soca les note dans quatre observations, en particulier des sensations de fourmillement, d'élancement. Nous les rencontrons également dans quatre observations.

*Les crampes musculaires* sont peut-être plus fréquentes encore ; cinq de nos observations les mentionnent.

*La céphalée, les migraines* se trouvent signalées dans trois de nos cas ; beaucoup d'auteurs, Friedreich lui-même, les mentionnent aussi ; mais elles ne possèdent jamais de caractère bien spécial.

Tous ces troubles subjectifs ne présentent, en réalité, aucune régularité, qu'il s'agisse de leur intensité, de leur siège ou de leur date d'apparition. Ce sont d'ailleurs des signes neurologiques d'une banalité extrême.

En pratique, le patient ne souffre jamais et « sa maladie se déroule dans un calme et un silence absolus ».

### B. *Les troubles objectifs*

Ce sont, en pratique, les seuls intéressants ? Soca les trouvait plus rares que les troubles subjectifs : « le caractère le plus saillant des anesthésies, c'est leur peu d'intensité constante ». En réalité, leur fréquence doit être considérée maintenant comme très grande et nos conclusions s'accordent avec celles de Singer, Saunders et Sundberg.

a) *Les sensibilités superficielles* sont les moins touchées :

*La sensibilité tactile* est à peu près épargnée ; seule notre observation XIX la montre très diminuée ; elle n'est qu'à peine émoussée dans sept autres observations.

*La discrimination tactile* est au contraire plus atteinte, l'élargissement des cercles de Weber est constant, mais il n'atteint des chiffres très importants que chez quelques malades, présentant de gros troubles sensitifs et cela à une période avancée de leur évolution.

*La localisation* de l'excitation montre des variations parallèles.

*La sensibilité douloureuse* présente également une atteinte légère dans la moitié de nos cas. Elle était plus marquée dans deux observations seulement (VII et XIX).

*La sensibilité thermique* est intacte ; trois de nos malades seulement faisaient quelques erreurs, ils étaient de ceux dont le psychisme rendait les réponses toujours un peu suspectes.

b) *Les sensibilités profondes* sont beaucoup plus atteintes..

*La sensibilité douloureuse profonde* est très touchée ; elle ne subsistait que dans quatre de nos observations, elle était complètement abolie dans les observations XIV et XIX, moyennement touchée dans six observations, légèrement touchée dans cinq cas. Souvent on peut la soupçonner quand la recherche du reflexe médio-pubien est complètement indolore.

Nous mentionnerons ici l'existence des *analgésies viscérales*.

Elles avaient été signalées par Cestan et Sicard (1903) qui les comparaient à celles du tabès. Sur 9 sujets dont la sensibilité cutanée était peu touchée, ils trouvaient par contre, dans 8 cas, de l'analgésie trachéale et 3 fois sur 4 de l'analgésie testiculaire. Ces auteurs ne pouvaient noter aucune date définie d'apparition et ne donnaient pas d'interprétation pathogénique précise.

Personnellement, nous n'avons constaté que trois fois de la diminution de la sensibilité trachéale et sur nos 10 malades du sexe masculin, la sensibilité testiculaire nous a toujours paru sensiblement conservée.

*Sens des attitudes et du mouvement :* Pour la commodité de nos résultats, nous considérerons comme simple, le complexe que forment les sensibilités articulaires et musculaires, sensibilités dont la mise en jeu entraîne toujours d'ailleurs des modifications périphériques.

Soca déclare ce sens « presque invariablement conser-

vé », mais Carpenter le trouve complètement aboli chez deux jeunes filles.

Pierre Marie le dit ordinairement respecté. Déjerine et Thomas « ordinairement intact » (1909).

Crouzon écrit : « Le sens musculaire est en général conservé. Le malade connaît bien la situation de ses membres et se rend compte exactement des mouvements passifs ».

Mais de nombreuses observations en signalent la perturbation et André Thomas (1925) l'admettra « comme plus fréquente qu'on ne l'avait signalée tout d'abord ».

Avec Saunders et Sundberg, nous insisterons au contraire sur la fréquence et l'intensité de son atteinte. Nous avons fait une telle constatation chez presque tous nos malades. Cette sensibilité avait paru respectée au premier examen des deux frères jumeaux des observations IX et X ; mais deux ans après, le déficit était net. Dans l'ensemblle, cette atteinte était légère chez 11 de nos malades, moyenne chez 6 autres, complète dans l'observation XV.

Il s'agit donc là d'un trouble constant, qui doit figurer comme tel dans la formule sensitive de cette affection.

*Sensibilité vibratoire :* Son atteinte est presque aussi constante que celle de la sensibilité précédente, et son intensité sensiblement proportionnelle.

En effet, la perception du diapason n'était normale que chez 5 de nos malades. Elle était légèrement diminuée chez 8 autres, complètement abolie dans les observations VII et XV.

*La sensibilité pondérale* (étudiée à l'aide de cartouches de fusil de chasse, contenant sous un même volume des poids variables de grains de plomb) montre des perturbations moins importantes. La moitié de nos malades était indemne à ce point de vue ; c'est la proportion trouvée par Saunders (atteinte légère dans 20 % des cas) ; atteinte marquée dans 30 % des cas). Cinq de nos malades ne commettaient que des erreurs légères (confusion du simple au double), pour des poids de 40 à 80 grammes. Chez trois autres les

erreurs allaient du simple au quadruple. L'un d'entre eux se trompait d'une façon un peu spéciale : sa réponse était constante : c'était toujours dans la main gauche que se trouvait le poids le plus lourd. Or, les signes cérébelleux prédominaient nettement de ce même côté. Ce fait corrobore l'opinion de certains auteurs, qui font jouer un rôle important à l'appareil cérébelleux dans la perception des poids.

*La perception stéréognostique* présente en général quelques perturbations, mais qui demeurent au second plan.

Quatre de nos malades commettaient des erreurs dès que l'objet cessait d'être très usuel ; trois autres se trompaient de manière plus importante. Enfin les deux malades des observations VII et XV ne reconnaissaient pas une montre, une clef, une épingle, un canif, etc...

*Topographie des troubles objectifs.*

En général, elle est très simple. Les troubles sensitifs sont bilatéraux et symétriques, quoique leur intensité puisse présenter quelque différence d'un côté à l'autre. Ils occupent constamment les deux membres inférieurs et prédominent toujours dans les régions distales. Ils apparaissent plus tard aux mains, mais ils remontent rarement jusqu'à la racine des membres supérieurs.

Dans ce cas, il est fréquent de les voir apparaître sur l'abdomen, s'élevant plus ou moins haut sur le thorax.

Dans un seul cas (observation XV) la limite supérieure atteignait la clavicule ; il s'agissait d'un cas où les troubles sensitifs existaient au maximum.

Tel est le schéma général mais il ne comporte pas une répartition uniforme. Il est de règle de trouver des zones plus atteintes, ne présentant pas néanmoins de limite nette.

Crouzon dit de même : « Quant à la distribution de ces troubles, elle se fait sur des surfaces plus ou moins étendues, mais jamais d'une manière uniforme ».

Cette disposition (lorsque les troubles revêtent une intensité moindre) explique sans doute les quelques observations, comme celles de Soca par exemple (Nouvelle Iconographie de la Salpêtrière, 1888) où les troubles sensitifs affectaient la forme de quelques plages disséminées sur les membres inférieurs et séparés par des intervalles de peau de sensibilité normale.

*Peut-on rencontrer une topographie radiculaire?* L'observation de Jumentié et Chénet est classique à cet égard. En réalité, les bandes d'anesthésie n'affectaient pas une disposition radiculaire indiscutable ; d'autre part, la formule même de ces troubles sensitifs s'écartait beaucoup de celle que nous avons rencontrée dans cette affection. Elle reste en tous cas unique dans la littérature scientifique.

Nous rappellerons également une observation d'Ormerod, qui montrait, outre une hypoalgésie générale, une analgésie complète du visage et des épaules avec quelques plages sur les membres inférieurs.

De telles exceptions n'infirment en rien le caractère général de la topographie que nous avons décrite.

### *Date d'apparition*

Là encore, une règle générale peut être formulée : les troubles sensitifs objectifs constituent un symptôme assez tardif de la maladie, et on les voit s'aggraver parallèlement à l'évolution de celle-ci. Ce sont en général les cas très précoces qui paraissent indemnes, Saunders conclut de même : « In the early stages of Friedreich's disease no definite sensory loss may be demonstrable ». « Dans un cas récent de maladie de Friedreich, on ne peut mettre en évidence une perte définie de la sensibilité ». Et plus loin : « Amongst all the advanced cases, the loss wass easily demonstrated and wass invariably profound and striking ». « Dans les cas avancés, la perte était facile à mettre en évidence, et elle était invariablement profonde et frappante ».

Soca faisait au fond une remarque analogue quand il accordait une véritable valeur pronostique à l'intensité des troubles sensitifs observés. Il affirmait même que leur évolution était parallèle à celle des troubles moteurs. Sundberg a émis la même conclusion. Ce fait n'apparaît pas avec netteté dans nos observations.

*En résumé*, nous dégagerons des pages précédentes les conclusions schématiques suivantes :

*Les troubes sensitifs subjectifs sont sans intérêt.*

*Les troubles objectifs sont très fréquents, mais assez tardifs*, ils s'accusent avec l'évolution de l'affection ; ils tendent à réaliser la *formule suivante :*

*Déficit net :* De la discrimination tactile ;
De la sensibilité douloureuse profonde ;
Du sens des attitudes segmentaires ;
De la sensibilité vibratoire.

*Déficit moindre :* De la sensibilité pondérale ;
Du sens stéréognostique.

*Intégrité des autres sensibilités :*

Saunders avait déjà émis partiellement cette opinion : « The sense of position and of recognition of passive movements, the appreciation of double contacts and of vibration are almost always more or less affected, especially in the distal parts of the lower limbs, and not infrequently though to a less degree, in the upper limbs as well. The frequency and the constancy with which these three elements of sensation are disturbed are indeed characteristic of the disease ». « Le sens de la position et de l'appréciation des mouvements passifs, la perception du double contact et des vibrations, sont presque toujours plus ou moins atteints, spécialement aux extrémités distales des membres inférieurs, et il n'est pas rare que celles des membres supérieurs le soient aussi, quoique à un degré moindre. La fréquence et la constance avec laquelle ces trois élé-

ments de la sensibilité sont atteints sont vraiment caractéristiques de la maladie ».

Deux remarques d'un ordre très général peuvent encore être formulées :

1° Les sensibilités atteintes ne sont-elles pas celles dont le trajet (généralement admis) paraît compromis par les lésions cordonnales de la maladie de Friedreich ?

2° La différence des troubles sensitifs entre tabès et maladie de Friedreich s'explique peut-être, non par l'atteinte (aussi intense) des cordons postérieurs, mais par l'atteinte radiculaire qui, elle, est différente ?

Or, une lésion radiculaire paraît toujours très efficace, tandis qu'il suffit de quelques fibres cordonnales respectées, pour transmettre des sensibilités d'une façon suffisamment correcte. L'examen de moelles syringomyéliques confirme cette impression de manière frappante. Philippe et Oberthür d'une part, Barré et Metzger d'autre part, ont exprimé une opinion assez analogue.

## Les Réflexes Ostéo-Tendineux

*L'abolition est la règle :*

La recherche des réflexes ostéo-tendineux des membres montre un symptôme essentiel de la maladie : leur abolition. Il s'agit là d'un signe capital, cliniquement très net ; c'est également un signe très précoce, et il est de règle de le constater au premier examen du malade.

Plus encore, quand on examine systématiquement, à l'occasion d'un premier cas, les autres membres d'une famille, il est fréquent de trouver des réflexes déjà abolis chez des sujets en apparence indemnes (Ormerod, Gowers, Smith, Grenet et Ducroquet, etc...) Cependant, il s'agit là d'un signe que le médecin seul peut mettre en évidence, et il est pratiquement impossible de préciser exactement, outre la date le siège même du premier réflexe aboli.

Dans la règle, on trouve déjà abolis tous les réflexes des membres inférieurs, puis l'extension se fait progressivement, les membres supérieurs sont atteints plus ou moins vite, il est donc par conséquent plus facile de voir à leur niveau se constituer la topographie de cette abolition.

Elle débute généralement de façon distale ; les réflexes stylo-radial et radio-pronateur semblent s'abolir les premiers et le réflexe tricipital disparaît le dernier.

*Le réflexe médio-pubien* mérite une mention particulière :

L'article récent de nos maîtres, MM. Guillain et Alajouanine (*Presse Médicale*, 1928) a fixé l'étude clinique et graphique de ce réflexe médian et a montré sa valeur séméio-

logique particulière. Son étude dans la maladie de Friedreich confirme entièrement les caractères spéciaux qui l'individualisent.

Nous le trouvons normal chez 7 de nos malades. Il est franchement aboli chez 7 autres. Il persiste, mais faible, chez 2 sujets.

Enfin, 4 de nos malades montrent une abolition de la réponse inférieure crurale. La réponse abdominale est normale chez 3 d'entre eux. (Observations V, X, XIX). Le quatrième (obs. XI) présente au contraire une exagération très nette de cette réponse abdominale (1).

Nous retrouvons donc dans la maladie de Friedreich un caractère identique à celui que nos maîtres avaient découvert dans le tabès. « Il convient de signaler que l'on peut se trouver devant un tabétique, dont tous les réflexes des membres sont abolis, et qui présente une conservation du réflexe médio-pubien. Le fait est même plus fréquent que celui de constater son abolition ».

Nous retrouvons également dans cette affection la dissociation des deux réponses que ces auteurs ont signalée, mais dans les affections du neurone périphérique.

Cette dissociation est même poussée à l'extrême dans l'observation XI, puisque, à l'abolition d'une réponse, s'oppose l'exagération de l'autre. La réponse abolie a toujours été la réponse crurale. Faut-il voir dans cette dissociation et dans la constance de sa formule un rapport avec ce fait que seule la réponse abdominale possède une composante réflexe du type neuro-musculaire ?

*L'abolition des réflexes est-elle un signe absolu ?*

Les articles des différents traités tendent à l'admettre. Pierre Marie les déclare presque toujours absents. Déjerine et Thomas (1909), puis Thomas (1925) les déclarent abolis.

(1) Une note récente de Mozer signale également la conservation du réflexe médio-pubien dans quatre cas de maladie de Friedreich.

Crouzon dit cependant : « Les réflexes tendineux sont presque toujours absents ; dans un nombre très restreint de cas, on les trouve sensiblement diminués ».

En réalité, des observations contraires suffisamment probantes, sont assez nombreuses. Les observations anciennes de Musso, de Vizioli signalent déjà cette conservation.

Nous ne retiendrons pas par contre l'observation d'Ormerod, car on ne peut que s'étonner devant un réflexe rotulien conservé à un premier examen et entièrement disparu 15 jours après. Au contraire, l'observation de Schmidt paraît valable, plusieurs mois séparant les mêmes constatations.

Massalongo cite de même deux cas où il déclare : « les réflexes conservés plutôt exagérés » ; mais ces deux cas peuvent être discutés.

Soca dit ensuite « qu'ils sont presque toujours absents, on pourrait dire toujours. Cependant, dans un nombre restreint de cas dont le diagnostic n'est pas douteux, ils se sont trouvés simplement diminués ».

La conservation des réflexes était nette dans les cas de Tresidder (1893), de Brock (1893), de Clarke.

L'observation de Gladstone (1899) est assez particulière ; elle concerne deux cas de maladie de Friedreich chez deux frères. La symptomatologie était typique chez le cadet et le réflexe rotulien était absent. Chez l'aîné, l'examen pratiqué en position couchée avait montré la même abolition des réflexes ; mais sur le malade assis et soutenu par derrière, on obtenait des réflexes rotuliens incontestables, peut-être même un peu vifs en particulier du côté gauche. Du même côté, on pouvait obtenir, mais de manière inconstante, un clonus du pied qui s'épuisait après 3 ou 4 secondes.

Nous citerons encore les observations 6 et 7 d'Osnato et les 3 premières sœurs de la famille examinée par Small (1895).

Nous retiendrons de même l'observation de Naumann (1912) concernant un cas typique (sauf une certaine asthé-

nie), mais présentant un réflexe patellaire à peu près conservé.

Nous insisterons enfin tout spécialement sur les observations d'Erb, de Hodge, de Ziveri, car la conservation des réflexes y est notée jusqu'à la mort.

Personnellement, nous avons observé la conservation de certains réflexes chez trois de nos malades. Nous donnerons à titre d'exemple l'observation suivante :

## OBSERVATION V

(*Clinique neurologique*)

[*Début à 18 ans. Troubles moteurs typiques. Ebauche de la formule sensitive. Conservation du réflexe rotulien gauche. Signe de Babinski douteux du même côté. Lésion du système cérébello-vestibulaire droit. Pas d'étiologie familiale*].

M. M... Raymond, 26 ans, cultivateur, est venu consulter à la Salpêtrière pour des troubles de la marche.

Sa naissance avait été normale, ainsi que son enfance, il aurait fait une pleurésie à l'âge de 7 ans et une bronchite à l'âge de 10 ans.

L'affection semble avoir débuté vers l'âge de 18 ans. Le malade ressentait parfois la nuit des douleurs légères dans les jambes, puis sa marche devient difficile, surtout dans l'obscurité. Les troubles augmentent au point qu'il est obligé de cesser tout travail et qu'il entre à l'hôpital de Vendôme en novembre 1925. Il y séjourne 6 mois, sans qu'aucun diagnostic, semble-t-il, soit porté sur son affection.

Pendant son séjour, il remarque que ses mains deviennent maladroites, qu'il saisit mal les objets et que son écriture n'est plus régulière. On l'adresse alors à la Salpêtrière en mai 1926 et on constate chez lui les symptômes suivants :

Les troubles de la marche sont importants : le malade avance en écartant les jambes, chaque pas est exécuté d'une façon assez brutale, la jambe étant soulevée trop haut et retombant avec brusquerie. La station debout est impossible si le malade ne s'appuie pas ou n'a pas un meuble à portée de sa main, car il oscille fortement de tout le corps et semble prêt à tomber lourdement.

Lorsqu'on l'examine dans le décubitus dorsal, on constate l'absence de toute paralysie. La force segmentaire est partout suffisante.

Les signes cérébelleux sont importants : la dysmétrie est marquée aux quatre membres. Lors de la préhension des objets, la main plane pendant un temps relativement long.

L'adiadococinésie est manifeste ; l'asynergie est très nette ; la passivité est exagérée aux quatre membres.

L'occlusion des yeux augmente nettement tous ces troubles. Le signe de Romberg est indiscutable ; d'ailleurs le malade a signalé l'exagération précoce des troubles de la marche dans l'obscurité.

Les troubles sensitifs sont minimes ; toutefois la discrimination tactile est affaiblie. La notion de position et la sensibilité pondérale sont un peu atteintes ; la douleur profonde est très émoussée. La stéréognosie est bonne.

L'étude des réflexes ostéo-tendineux donne les résultats suivants :

Au membre inférieur droit, ils sont tous abolis ; mais du côté gauche, le réflexe rotulien persiste, il donne une réponse faible, mais indiscutable. La recherche du réflexe médio-plantaire donne une flexion constante du gros orteil.

Le réflexe médio-pubien montre une réponse abdominale nette, la réponse crurale est abolie.

Le réflexe médio-sternal est normal.

Les réflexes des membres supérieurs paraissent nettement abolis, les réflexes cutanés-abdominaux et crémastériens sont normaux.

Le réflexe cutané plantaire donne une extension nette à droite ; à gauche l'excitation plantaire semble déterminer la flexion, tandis que l'excitation du bord externe du pied entraîne l'extension.

Il n'y a pas de réflexe d'automatisme médullaire.

Les réflexes de posture sont diminués, le tonus paraît peu touché. Il n'existe aucune contracture ; au contraire on note plutôt de l'hypotonie, spécialement aux extrémités.

Les mouvements anormaux se réduisent à une légère instabilité motrice de la face.

Les troubles trophiques sont légers. Le pied bot est ébauché avec la voûte plantaire un peu exagérée et avec l'hyperextension de la première phalange des orteils. Il existe également une cypho-scoliose dorsale nette, dont la concavité est tournée vers la droite.

Il n'y a pas d'amyotrophie.

Les troubles sphinctériens sont nuls ; on ne note pas de troubles sympathiques, le réflexe pilo-moteur est normal.

La parole est un peu lente et monotone, et le malade affirme qu'il parlait très différemment autrefois.

L'examen des yeux montre :

Une acuité visuelle normale, des pupilles normales, un nystagmus net dans les mouvements latéraux droit et gauche, plus net dans le regard à droite, non modifié par les différentes attitudes de la tête.

Il n'y a aucune paralysie extrinsèque ; le fond d'œil est normal.

L'examen de la VIII[e] paire montre une audition normale et une épreuve de Barany :

O. D. : à 20 cm$^3$, quelques secousses dans le regard direct.

A 60 cm$^3$, suppression du nystagmus spontané vers la droite.

A 100 cm$^3$, déviation segmentaire nette vers la droite.

O. G. : à 25 cm$^3$, nystagmus dans le regard direct.

A 60 cm$^3$, suppression partielle du nystagmus spontané vers la gauche.

A 175 cm$^3$, grosse déviation vers la droite.

Vertige voltaïque :

Inclinaison vers la droite quel que soit le sens du courant.

Pôle positif à droite : 3 milliampères.

Pôle positif à gauche : 10 milliampères.

L'oreille interne est donc normale, mais il existe une lésion probable des noyaux vestibulaires droits, cette lésion respecte complètement le système cochléaire et les associations vestibulo-oculaires. Mais il semble y avoir trouble des associations cérébello-vestibulaires entraînant une déficience du système vestibulaire droit ; on ne peut affirmer si elle est relative (irritation du système vestibulaire gauche) ou réelle (altération organique du système droit).

Les autres nerfs craniens ne présentent pas de troubles nets. Cependant il existe peut-être une légère asymétrie du voile. Le pilier postérieur droit semble un peu abaissé, la moitié droite de la langue paraît peut-être moins bombée que la moitié gauche. Il serait très important de voir se préciser ces symptômes qui sont en réalité douteux. Outre leur intérêt propre, ils permettraient de conclure avec probabilité sur l'atteinte vestibulaire, en faisant pencher vers un déficit léger du système droit.

Les réflexes masséterins, vélo-palatin, pharyngien, naso-palpébral sont normaux.

Le psychisme est intact.

L'état général est bon.

On ne note aucun trouble respiratoire ni circulatoire.

La tension artérielle est de 15-7.

Les urines ne contiennent ni sucre ni albumine.

La réaction de Bordet-Wasserman est négative dans le sang.

La ponction lombaire donne :

Tension (couché) : 18 cm.

Lymphocytes : 0.
Albumine : 0 gr. 35.
Réaction de Pandy : négative.
Réaction de Weichbrodt : négative.
Réaction de Bordet-Wassermann : négative.
Réaction du benjoin colloïdal : 0000002221000000.

Le malade sort de la Salpêtrière le 26 janvier 1927 pour séjourner dans sa famille ; sur notre demande, il rentre à nouveau à la Salpêtrière le 27 octobre 1928.

A cette date, l'examen montre une symptômatologie qui n'a que très peu progressé.

La marche, la station debout seraient peut-être même légèrement moins troublées. Le malade continue à marcher seul en s'appuyant à un meuble ou en s'aidant de sa canne. La force musculaire demeure suffisante. Le dynamomètre donne le chiffre de 40 des deux côtés.

La sensibilité est par contre un peu plus touchée en ce qui concerne les sensibilités profondes :

La sensibilité douloureuse est nettement atténuée.

La notion de la position est souvent troublée.

Le diapason est mal perçu aux membres inférieurs.

La stéréognosie est bonne, mais la sensibilité pondérale est légèrement diminuée (erreur entre 50 et 100 grammes).

L'état des réflexes tendineux est demeuré le même, en particulier le réflexe rotulien gauche persiste encore, quoique très affaibli. Le signe de Babinski est maintenant bilatéral.

Il n'y a toujours pas de réflexes de défense.

La parole est plus atteinte. La scansion est maintenant indiscutable.

L'examen oculaire est inchangé.

L'état général est bon. La tension artérielle est de 14-8.

L'atteinte du voile et du pharynx ne s'est pas précisée.

Le caractère héréditaire et familial semble faire défaut. Les parents et les grands parents sont indemnes. Le malade a perdu un frère à l'âge de 11 ans à la suite d'une maladie infectieuse indéterminée. Il a un frère de 17 ans que nous avons pu voir et qui nous a paru indemne ; mais il n'a pas encore franchi l'âge auquel la maladie a débuté chez son frère.

Le réflexe olécranien persiste dix ans chez la malade de l'observation XII.

L'observation VI montre de même la conservation du ré-

flexe achilléen gauche et l'observation XVIII celle des réflexes cubito-pronateurs.

Nous ne discuterons cette conservation des réflexes tendineux qu'après avoir posé la seconde question ; question qui se présente d'ailleurs comme prolongeant la précédente.

*Les réflexes tendineux peuvent-ils être exagérés dans la maladie de Friedreich ?*

Il s'agit là du point peut-être le plus délicat de toute l'étude de la maladie de Friedreich. Il faut l'élucider complètement pour pouvoir aborder la question de l'hérédo-ataxie-cérébelleuse.

Londe lui-même, dont la thèse est fondamentale, en arrivait à faire de l'état des réflexes tendineux le seul critère différentiel certain entre les deux affections.

Nous discuterons d'abord les cas d'exagération signalés comme probants : Seeligmüller (1880) donnait deux observations où les réflexes étaient exagérés. En réalité, il ne s'agit pas de maladie de Friedreich et Friedreich lui-même, avait refusé de les authentifier. Seeligmüller les a maintenues néanmoins dans le cadre de l'affection, mais la majorité des auteurs s'accordent pour les rejeter. Le cas de Descroisilles (1886) est à éliminer probablement.

Nous avons déjà signalé les observations de Massalongo où les réflexes étaient conservés, plutôt exagérés, et nous tendons à accepter ces observations comme valables.

Soca a discuté toutes les observations antérieures à sa thèse. Il admet la conservation possible des réflexes rotuliens, mais il considère que les réflexes étudiés par Massalongo ne sont que conservés et il déclare alors : « Il n'y a plus de cas de maladie de Friedreich avec exagération des réflexes, dans toute la littérature médicale ».

Pierre Marie, en 1892, n'admet pas l'exagération des réflexes et dit qu'une telle constatation doit faire éliminer la maladie de Friedreich.

Les articles de Déjerine et Thomas, puis de Thomas n'envisagent pas cette question. Crouzon dit : « On a signalé des cas où les réflexes pouvaient être exagérés, mais nous avons vu que l'exagération des réflexes peut être révélatrice d'une autre forme de maladie familiale, l'hérédo-ataxie-cérébelleuse. Aussi, faut-il conclure avec Soca que les réflexes patellaires sont pour ainsi dire invariablement absents dans la maladie de Friedreich, et surtout que leur exagération, si elle n'infirme pas tout à fait le diagnostic, doit nous imposer la plus grande réserve ».

Cependant, certaines observations ne semblent pas pouvoir être éliminées avec la même facilité.

L'observation déjà citée de Gladstone (1899) montrait en position assise des réflexes rotuliens nets et « même un peu exagérés », s'accompagnant également d'un léger clonus du pied.

Hodge rapporte 3 cas d'exagération des réflexes persistant jusqu'à la mort (1897), Morton Price (1885), Ewart (1891), rapportent chacun un cas où les réflexes rotuliens étaient exagérés.

Nolan (1895) parmi trois cas de maladie de Friedreich, en signale un, le 2e, qui présentait de l'exagération des réflexes rotuliens et du clonus du pied ; ces trois cas s'accompagnaient d'idiotie.

Moore (1908) rapporte une observation où les réflexes tendineux étaient exagérés dans la station debout alors que tout était normal dans le décubitus dorsal. Il faut signaler dans cette observation un autre détail atypique : dans la station debout apparaissait parfois de l'incontinence sphinctérienne. Nous citerons encore l'observation III d'Osnato.

Hoffmann (1918) rapporte deux observations dans lesquelles les réflexes patellaires étaient nettement exagérés. La légitimité du diagnostic était appuyée dans ce cas par une autopsie.

Enfin Claude et Lévy-Valensi semblent admettre cette exception (1923).

*Que faut-il conclure de tout ceci?*

L'immense majorité des observations indique l'abolition des réflexes tendineux, et nous devons la considérer comme étant incontestablement la règle clinique.

Et cependant cette règle n'est pas absolue.

Peut-on pousser plus loin l'analyse et peut-on donner une explication des cas anormaux? C'est ce que nous avons tenté de faire en proposant le schéma suivant :

Au point de vue des réflexes tendineux, tout se passe dans la maladie de Friedreich, comme s'il y avait antagonisme entre deux processus anatomo-physiologiques :

— D'un côté, l'atrophie des racines postérieures tend à abolir les réflexes.

— De l'autre, la dégénération pyramidale tend à les exagérer.

Mais ces deux tendances ne se combattent pas avec des armes égales, pourrait-on dire, et leurs effets, qui sont contraires, ne sont pas grossièrement équivalents.

Il y a handicap en faveur de l'atrophie des racines et c'est dire que dans la règle, les reflexes tendineux sont abolis. On retrouve ceci dans l'étude de toutes les scléroses combinées.

Néanmoins, il peut y avoir, entre les deux lésions, un décalage tel que tout handicap peut n'être plus suffisant. D'où deux ordres d'exceptions à la loi de l'abolition des réflexes. Ces deux ordres d'exceptions ont également deux dates différentes :

1°) Dans des cas rares, l'atrophie radiculaire peut être insuffisante et les réflexes sont conservés ou simplement affaiblis. Le plus souvent ils s'aboliront ensuite peu à peu. L'exception apparaît donc au début de l'affection.

Tel est le cas du malade de l'observation précédente. La malade de Ferrier et Chassin (1906) nous semble très comparable.

2°) Dans des cas beaucoup plus rares, les lésions radiculaires sont minimes et l'intensité des lésions pyramidales devient extrêmement importante, les réflexes tendineux, loin de s'abolir, peuvent alors s'exagérer. L'exception peut donc être durable.

Tout ceci sera à rapprocher de ce que MM. Souques et Pasteur Vallery-Radot ont pu dire du tonus dans la même maladie. Nous le verrons à ce moment.

Au total, cliniquement les réflexes tendineux sont donc :

dans la règle : abolis,
à titre rare : conservés.
et à titre de curiosité : exagérés.

Cette conclusion, faite au point de vue clinique, s'accorde avec celle que Kurt Mendel a formulée, lorsqu'il discutait les cas de Hoffmann signalés plus haut ; nous tenons à la reproduire :

— « Das Erhaltenbleiben der Sehnenreflexe, ja ihre Steigerung bis zu Fuszklonus und leicht spastischen Erscheinungen, die krankhafte Veränderung der Hautreflexe bis zu positiven Babinski und strumpellschen Phänomen verträgt sich gut mit der Pyramidenseitenstrangdegeneration und sprich nicht gegen die Diagnose : Friedreichsche Krankeit. »

— « La conservation des réflexes tendineux, voire même leur exagération allant jusqu'à un clonus du pied et à des manifestations de légère spasmodicité ; les variations pathologiques des réflexes cutanés, allant jusqu'à un signe de Babinski positif et à un phénomne de Strümpell (tout cela) s'accorde bien avec la dégénération des faisceaux pyramidaux et ne s'oppose pas au diagnostic de maladie de Friedreich ».

Le dernier argument est fourni par l'influence du facteur temps, l'évolution pouvant se faire différemment à ce point de vue. Admettons, en effet, la combinaison hypothétique suivante :

*Premier stade :*

*Anatomiquement :* Lésions légères des racines suffisantes pour abolir les réflexes.

Peu ou pas de lésions pyramidales.

*Cliniquement :* les réflexes tendineux sont abolis.

*Deuxième stade :*

*Anatomiquement :* Lésions radiculaires inchangées. Lésions pyramidales considérables ; celles-ci s'extériorisent.

*Cliniquement :* Les réflexes tendineux réapparaissent.

Cette combinaison exigerait des hasards très heureux. Mais sa constatation serait bien précieuse.

Nous croyons précisément l'avoir faite ; qu'on veuille bien peser tous les termes de l'observation suivante :

## OBSERVATION VI

(*Clinique neurologique, P^r^ Déjerine — puis D^r^ Clovis Vincent et Krebbs*)

[*Début tardif à l'âge de 22 ans à l'occasion de la première grossesse, aggravation après la deuxième. Réflexes tendineux abolis pendant 25 ans et réapparaissant depuis un an*].

Mme D... Virginie, 47 ans.

La malade était née à terme et avait marché normalement à 1 an. Elle n'avait présenté aucune maladie d'enfance, elle fut réglée à 15 ans, et eut les oreillons à 18 ans.

Mariée à l'âge de 22 ans, elle devient enceinte aussitôt. On constate de l'albumine pendant sa grossesse, l'accouchement fut pénible et dut être pratiqué au forceps. Elle se lève au 25^e^ jour, et c'est à ce moment que l'on remarque pour la première fois que sa démarche n'est plus normale. Elle titubait comme une femme ivre.

Ces troubles vont en s'aggravant, en particulier à l'occasion d'une deuxième grossesse assez rapprochée (16 mois seulement entre les deux accouchements). Ce nouvel accouchement s'effectue normalement, mais quand la malade se relève elle marche plus mal encore.

On l'envoie alors 5 mois dans son pays natal. Ce séjour améliore son état général tandis que les troubles de la marche vont toujours en s'aggravant.

Elle va consulter pour la première fois dans un hôpital parisien ; mais on semble avoir considéré ses troubles comme étant de nature hystérique. Elle demeure chez elle pendant 3 ans. La marche devient toujours de plus en plus gênée et les mains deviennent maladroites à leur tour.

C'est alors qu'en décembre 1910, elle entre à la Salpêtrière, dans le service du Pr Déjerine, que le Pr agrégé Claude remplaçait alors.

Celui-ci porte pour la première fois le diagnostic de maladie de Friedreich et la malade est présentée par lui au cours fait sur cette affection.

Quelques mois plus tard, le Pr Déjerine confirme à son tour le diagnostic et la présente à une de ses cliniques.

La symptomatologie à cette époque se résumait de la façon suivante :

Troubles de la marche, du type ataxique et cérébelleux.

Légère atteinte des membres supérieurs.

Signes cérébelleux très nets.

Signe de Romberg manifeste.

Abolition de tous les réflexes tendineux des membres, sauf de l'achilléen gauche qui semblait n'être que très affaibli.

Scoliose légère.

Examen des yeux normal, sauf quelques secousses nystagmiformes.

L'examen du sang, la ponction lombaire sont négatifs.

On lui fait un traitement électrique musculaire et de la radiothérapie médullaire.

Elle reste 30 mois à la Clinique ; elle est examinée très souvent par de très nombreux médecins, en particulier par le Dr Krebbs, qui devait la suivre par la suite.

Elle sort en mai 1913, et demeure chez elle jusqu'à l'année 1926. Les troubles s'étaient aggravés d'une manière régulière, la marche devenait absolument impossible ainsi que la station debout et la malade passait ses journées au lit ou dans une petite voiture.

A cette date, elle retourne consulter le Dr Krebbs, qui la fait admettre dans le service du Dr Clovis Vincent.

A son entrée, à part l'aggravation des troubles moteurs, la symptomatologie était restée la même, en particulier les réflexes tendineux étaient toujours abolis.

Mais depuis un an, des modifications profondes apparaissent. On

constate peu à peu le retour des réflexes des membres, si bien que la symptômatologie actuelle nous paraît être la suivante :

— Il existe d'une part, une paralysie nette des membres inférieurs, portant sur les fléchisseurs des jambes.

Par contre, la force segmentaire est bonne au niveau du tronc, du cou et des membres supérieurs.

Les signes cérébelleux sont importants :

La dysmétrie est marquée. La main plane dans la préhension. L'adiadococinésie est nette. L'épreuve d'Holmes Stewart est positive. La passivité est exagérée, peut être plus du côté gauche.

L'occlusion des yeux augmente nettement toutes les erreurs. Nous rappellerons d'ailleurs que le signe de Romberg avait été constaté autrefois.

Les troubles de la sensibilité sont d'intensité moyenne, mais n'existent qu'aux membres inférieurs :

La sensibilité tactile est diminuée.

La sensibilité au chaud et au froid est bonne.

La douleur profonde est assez bien perçue, ainsi que les vibrations du diapason.

La notion de position est nettement troublée.

Enfin, la stéréognosie et la sensibilité pondérale montrent quelques erreurs.

L'état des réflexes tendineux est le suivant :

Les réflexes : { Achilléens, Médio-plantaires, Rotuliens } sont sensiblement normaux.

Les réflexes péronéo et tibio-fémoraux postérieurs sont très faibles.

Le médio-pubien existe.

Aux membres supérieurs, le réflexe tricipital est normal.

Les réflexes : { Stylo-radial, Radio-pronateurs, Cubito-pronateurs } sont vifs, souvent même diffusés

Les réflexes cutanés-abdominaux sont exagérés.

Le signe de Babinski est bilatéral. L'extension du gros orteil s'accompagne d'un signe de l'éventail et toute cette réponse s'effectue d'une manière majestueuse.

Les réflexes de défense existent très nets, mais par pincement de la face dorsale du pied seulement.

La réponse croisée est en général facile à obtenir.

Les réflexes de posture sont abolis aux membres inférieurs et ils sont diminués aux membres supérieurs.

La scoliose est toujours légère. Les pieds sont un peu raccourcis dans le sens antéro-postérieur. La voûte plantaire se creuse, mais les orteils sont peu déformés.

Il existe une certaine amyotrophie des membres inférieurs.

Les mouvements anormaux se réduisent à quelques légères grimaces, apparaissant en particulier quand la malade parle. Cette parole est lente, scandée, monotone, mais demeure très compréhensible.

L'examen oculaire montre une bonne acuité visuelle, les pupilles sont égales et réagissent normalement à la lumière et à l'accommodation. Le nystagmus est léger, et on ne note pas de paralysie extrinsèque.

L'examen labyrinthique n'a pas été pratiqué.

L'examen des autres nerfs craniens est sensiblement normal. Nous signalerons cependant l'existence passagère de quelques troubles de la déglutition ; il arrive parfois à la malade d'avaler de travers pendant le repas, mais il ne se produit jamais de reflux par le nez.

A l'examen, le pharynx et le voile sont normaux. Il existe parfois un peu de dyspnée survenant sans raison, en position assise ou au lit. C'est une dyspnée dont la malade s'aperçoit à peine, car elle se manifeste surtout par la profondeur de l'inspiration qui devient bruyante.

L'auscultation des poumons est par ailleurs absolument muette.

La malade accuse, d'autre part, l'existence d'accès de palpitations débutant assez brusquement, s'accompagnant quelquefois de sensation de choc dans la poitrine. Nous n'avons pas eu l'occasion d'examiner la malade au cours d'un accès.

A plusieurs reprises, cependant, nous avons constaté des irrégularités du pouls qui nous ont paru correspondre à des extrasystoles ventriculaires. Nous ne les avons pas retrouvées sur son électrocardiogramme qui est normal.

La tension artérielle est de 17-9.

Nous reviendrons d'ailleurs sur les symptômes circulatoires de cette malade, au chapitre des troubles cardiaques de la maladie de Friedreich.

L'examen des viscères abdominaux ne décèle rien d'anormal.

Les urines ne contiennent ni sucre ni albumine et il n'existe pas de trouble des sphincters.

L'état intellectuel est normal, et la malade détaille avec la plus grande précision, ses souvenirs des nombreuses consultations médicales dont elle a été l'objet.

Il n'existe chez elle aucun symptôme de syphilis héréditaire ou ac-

quise ; nous rappellerons que l'examen du sang et la ponction lombaire pratiqués dès les premières années de la maladie avaient été négatifs.

Il n'existe pas de cas analogue dans la famille.

Son père est mort à 74 ans d'hypertrophie de la prostate. Sa mère est décédée à 71 ans de vieillesse, semble-t-il. Elle a perdu un frère âgé de 16 ans de méningite tuberculeuse, et il lui reste cinq frères et sœurs, tous bien portants. Ses deux filles, 24 et 26 ans, sont indemnes. Elles sont mariées et l'aînée a un fils de 2 ans, d'apparence normale.

Il s'agit là d'un cas de maladie de Friedreich dont l'évolution a été suivie, par des neurologistes portant les noms de Déjerine, Claude, Baudoin, Clovis Vincent, Krebbs, etc... Ceci nous rassure sur la légitimité du diagnostic. D'autre part, leur contrôle s'est exercé sur une durée de vingt-cinq ans. Ceci donne toute sa valeur à la transformation d'un signe.

Du début de l'affection jusqu'à l'année 1926, la symptomatologie fut typique, en particulier les réflexes tendineux étaient tous abolis (sauf peut-être l'achilléen gauche?) Cette abolition persistait à l'entrée de la malade dans le service du Dr Clovis Vincent.

Quelques mois plus tard, une partie du tableau se modifie, en particulier les réflexes réapparaissent peu à peu, et l'examen actuel les montre normaux aux membres inférieurs et exagérés et diffusés aux membres supérieurs.

Tout prouve en même temps l'atteinte profonde des faisceaux pyramidaux :

Outre l'état des réflexes.

Il y a une véritable paraplégie — avec le caractère habituel de l'atteinte prédominante des fléchisseurs.

Le signe de Babinski est bilatéral et nous a paru mécaux pyramidaux. En effet :

Les réflexes de défense sont marqués.

Le clonus du pied s'ébauche même du côté gauche.

Notre schéma hypothétique n'est-il pas réalisé ?

Une autre explication de ces faits peut-elle être donnée?

*Nous nous croyons donc en droit de conclure ainsi* sur l'état des réflexes tendineux dans la maladie de Friedreich :

— Dans la majorité des cas, les réflexes tendineux sont abolis et cela de façon très précoce.

— Parfois, cette abolition est simplement retardée, et les réflexes persistent en s'affaiblissant lentement (c'est le cas des observations V, VI (pour l'achilléen gauche) et XVIII, ainsi que des malades de Brock (1893), de Senator (1894). de Flatau (1908).

— A titre de rareté, l'atteinte intense des faisceaux pyramidaux peut s'extérioriser par la réapparition des réflexes qui peuvent même s'exagérer (cas de l'observation VI).

Comme l'a dit plus haut Kurt Mendel, le diagnostic de maladie de Friedreich n'est donc pas incompatible avec la conservation et même l'exagération des réflexes tendineux.

Est-il nécessaire de dire, dès maintenant, ce que nous déduirons de ceci, quand nous discuterons l'autonomie clinique de l'hérédo-ataxie-cérébelleuse? Faut-il rappeler que cet état des réflexes se dressait classiquement comme le dernier poteau frontière séparant les deux maladies?

## Les Réflexes cutanés

L'étude des réflexes cutanés a occupé une place en général très secondaire, dans les différents travaux consacrés à la maladie de Friedreich.

La majorité des premières observations les déclare normaux.

Soca estime qu'ils « n'obéissent à aucune règle fixe... On peut dire pour l'ensemble des réflexes qu'ils sont en général conservés et, en tous cas, jamais absents tous à la fois ».

Ladame écrit : « Réflexes cutanés normaux, réflexes plantaires plutôt exagérés, en raison de la grande sensibilité de la plante du pied ».

Pierre Marie déclare qu'ils n'ont rien de caractéristique.

Déjerine et Thomas : « Les réflexes cutanés sont variables ; au pied, le frottement de la face plantaire au-dessous du gros orteil provoque l'extension des orteils sur le métatarse (Signe de Babinski) ».

André Thomas (1925) dit simplement que le réflexe cutané plantaire se fait en extension.

### *Réflexes cutanés proprement dits*

Nous envisagerons d'abord rapidement le cas des réflexes cutanés proprement dits ; leur perturbation est en effet assez variable.

Le réflexe crémastérien nous a paru conservé dans presque tous nos cas ; mais chez quelques malades, l'abolition était très nette, et en particulier elle s'accompagnait d'abolition du réflexe obtenu par excitation profonde.

Parfois les réflexes cutanés abdominaux sont également abolis (observation XVIII).

Quelques rares observations signalent au contraire une véritable exagération. Il en est ainsi de l'observation d'André Thomas (1912).

Notre observation VI offrait la même constatation.

*Le réflexe cutané plantaire*

Ce réflexe présente au contraire un intérêt très grand, d'autant qu'il s'agit là d'un phénomène beaucoup plus complexe qu'on ne l'imagine encore communément.

*Quelle est sa fréquence dans la maladie de Friedreich ?*

Les citations antérieures montrent que les auteurs précédents le tenaient pour constant.

Cependant, d'assez nombreuses observations mentionnent un réflexe cutané plantaire en flexion.

Nos constatations personnelles sont les suivantes :

Il est net et bilatéral dans 12 observations.

Il est net, mais unilatéral, dans 3 observations (N$^{os}$ III, V et XII).

Il est douteux des deux côté dans 3 observations (n$^{os}$ VIII, XVII, XXI).

Il est douteux d'un seul côté dans 2 observations (n$^{os}$ I et II).

Il fait défaut des deux côtés dans 1 observation (n° XVI).

Ce signe doit donc être tenu pour un symptôme fréquent, mais non constant, et son absence ne suffit pas à repousser le diagnostic de maladie de Friedreich.

*Quelle est sa date d'apparition ?*

Elle est difficile à préciser, étant donné que très rares sont les cas où le diagnostic a été posé de façon précoce et où l'évolution a été contrôlée par des examens successifs.

On peut affirmer néanmoins que ce symptôme est d'apparition secondaire. Dans ceux de nos cas, en effet, où

cette date peut être approximativement indiquée, nous trouvons les chiffres suivants :

Il manque après 10 ans (obs. XVI) ; il commence à apparaître d'un seul côté après un an (obs. I) et 4 ans (obs. II).

Il débute des deux côtés après 2 mois (obs. XVII) et 5 ans (obs. XXI). Il est devenu franchement bilatéral après 9 ans (obs. V, IX et X) et après 18 ans (obs. XII).

La date d'apparition est donc très variable, mais nous avons le droit de considérer que ce symptôme manque souvent, sinon toujours, à la période initiale de l'affection.

La maladie de Friedreich n'est donc une affection pyramidale qu'à titre secondaire. L'étude du signe de Babinski confirme ainsi le schéma que nous avons donné du mode de début habituel de cette affection.

Cette conclusion n'est valable qu'à la condition de considérer le signe de Babinski comme traduisant de façon certaine et constante l'atteinte du faisceau pyramidal.

Quoique le fait de discuter cette interprétation sorte un peu du cadre de ce travail, nous tenons néanmoins à préciser très rapidement notre pensée à ce sujet.

*Signification du réflexe cutané plantaire :*

Avant d'aborder cette courte digression, il nous faut confesser une certaine gêne, tant le simple fait de poser ce problème peut suffire à nous faire paraître ridicules et présomptueux. Que la discussion de ce réflexe soit au contraire pour nous, l'occasion de témoigner toute notre admiration à celui qui apparaîtra toujours comme un des maîtres de la Neurologie française, le Dr Babinski.

Donnons d'emblée notre conclusion : le signe de Babinski doit être interprété au point de vue pratique comme traduisant toujours l'atteinte du faisceau pyramidal ; mais, à un point de vue théorique, sa signification est peut-être plus générale, et il est permis de supposer que dans certains cas, sans doute très rares, son existence pourrait n'être liée qu'à des perturbations purement sensitives.

Qu'on nous permette les détails suivants :

On sait suffisamment quelle arme puissante Babinski introduisit dans l'arsenal du clinicien avec le réflexe cutané-plantaire. Sa signification, appuyée d'une telle autorité, était devenue absolue ; c'était le plus précieux des signes de la série dite pyramidale. Les cas étaient cependant fréquents dans la pratique journalière, où l'on éprouvait de la difficulté à interpréter avec certitude la réponse exacte de ce réflexe.

Deux observateurs pouvaient lui accorder chez un même malade un sens contraire. Le même observateur le trouvait parfois différent au début et à la fin de son examen. Ce n'était pas un signe de Babinski légitime, disait la théorie officielle, la température du pied s'étant modifiée au cours de l'examen prolongé, le réflexe s'étant épuisé, après des excitations trop répétées, etc... Mais d'explication précise de tout cela, il n'y en avait en réalité aucune.

On ne pénétrait dans aucun détail de son mécanisme ; on en arrivait à une conception presque mystique du phénomène. Un jour ou l'autre, cependant, il allait devenir prisonnier des physiologistes. On croyait penser anatomiquement avec ce phénomène, mais inéluctable était le jour où l'on penserait physiologiquement.

Ce fut précisément le très grand mérite de notre maître, le Dr Bourguignon.

Avec lui, le phénomène allait subir sa première analyse et un schéma très séduisant de son mécanisme allait être proposé. Guidé par les travaux de physiologie générale du Professeur Lapicque, son maître et le nôtre, s'appuyant en particulier sur la loi de l'isochronisme du nerf et du muscle, Bourguignon mit sur pied une explication — chronaxique pourrait-on dire — du signe de Babinski.

Nous rappellerons seulement l'essentiel du schéma : 1° Bourguignon montre d'abord l'existence d'un rapport entre les chronaxies des extenseurs et des fléchisseurs des

orteils, et ce rapport varie quand varie la réponse du réflexe.

En effet, les mesures de chronaxie faites sur un adulte normal donnent les chiffres suivants :

Chronaxie motrice des fléchisseurs = 0 σ 44 à 0 σ 72.

Chronaxie motrice des extenseurs = 0 σ 20 à 0 σ 36.

Le rapport $\frac{\tau \text{ extenseur}}{\tau \text{ fléchisseur}}$ = 1/2 à 1/3 et le réflexe normal se fait en flexion.

L'examen d'un malade, atteint d'hémiplégie spasmodique par exemple, montre un réflexe en extension : or, les mêmes mesures donnent : une chronaxie des extenseurs augmentée = 0 σ 40 à 0 σ 72 ; une chronaxie des fléchisseurs diminuée = 0 σ 20 à 0 σ 36 et le rapport s'inverse et devient égal à 2 ou 3.

Les mesures confirmatives deviennent tellement nombreuses que l'on ne peut plus voir là une simple coïncidence.

Bourguignon, allant plus loin, fait, seul ou avec ses élèves, une étude de physiologie comparée du phénomène.

Il constate sur le lapin ce que Rudolf avait constaté chez plusieurs autres mammifères, et cette loi paraît pouvoir être généralisée : le réflexe cutané plantaire des mammifères (quand on peut le mettre en évidence) se fait en extension. Une telle réponse s'obtient même chez les singes supérieurs. Or, les quelques mesures chronaxiques faites sur l'animal, donnent toujours une chronaxie des extenseurs double de celle des fléchisseurs. Le réflexe humain normal apparaît donc pour Bourguignon comme une véritable caractéristique de l'espèce humaine.

A quoi le rattacher ? A quel phénomène propre à l'homme, absent chez tous les mammifères, même les singes très élevés ? Evidemment, au fait, que l'homme est un bipède, et que la station debout constitue pour lui une acquisition précieuse.

Une confirmation admirable est fournie par l'enfant qui n'a pas encore marché. Son réflexe cutané plantaire se fait en extension : or, le rapport de la chronaxie des extenseurs à celle des fléchisseurs est l'inverse de ce qu'il est chez l'adulte.

Ce rapport apparaît donc comme aussi général que le signe de Babinski.

2° Mais comment la variation de ce rapport entraîne-t-elle le changement du muscle qui répond ? Par ceci :

Le phénomène que nous étudions est un réflexe : il comporte donc une étape centripète, puis une étape centrifuge.

Bourguignon applique aux nerfs plantaires sa technique de la mesure de la chronaxie sensitive, et il trouve le chiffre de o σ 44 à o σ 72. Cette valeur est précisément celle des fléchisseurs chez l'homme normal, des extenseurs chez l'homme atteint de lésions pyramidales.

Le schéma apparaît donc immédiatement : le réflexe cutané plantaire suit une voie que l'on peut dire « isochrone ».

L'avenir seul justifiera cette pénétrante étude ; peut-être la réalité est-elle moins schématique. En particulier, si l'isochronisme apparaît (presque à priori d'ailleurs), comme la condition la plus favorable, il n'est sans doute pas obligatoire. Peut-être s'agit-il de rapports autres que l'unité (certaines expériences nous le feraient supposer), la constance seule du rapport intervenant.

Pour en revenir à la signification clinique du réflexe cutané plantaire, le schéma de Bourguignon semble, à première vue, confirmer de façon éclatante l'interprétation de Babinski. En réalité, c'est maintenant que le doute peut naître.

La modification pathologique sensitive doit, en théorie, sinon en pratique, être mise à côté de la modification motrice. Bourguignon a déjà montré l'existence de certains cas où les deux chronaxies varient simultanément. C'est ainsi que, dans deux observations de syndrome thalamique,

donc de lésion qui n'est pas une lésion pyramidale pure, il a trouvé des chronaxies sensitives de 4 σ à 5 σ ; or, les chronaxies des extenseurs avaient atteint ces mêmes chiffres et ces syndromes thalamiques présentaient un signe de Babinski très net.

Nous avons été tentés d'envisager des possibilités plus lointaines encore : n'existe-t-il pas des lésions atteignant le neurone sensitif, l'irritant en particulier plutôt que le détruisant, pouvant par conséquent, dans un premier stade, abaisser les chronaxies sensitives, et faire apparaître un signe de Babinski, sans qu'existe chez le malade le moindre trouble moteur. Nous n'avons pas encore rencontré en pratique de sujet, qui nous ait fourni de tels chiffres. Mais rien ne nous interdit d'envisager cette hypothèse.

Les modifications sensitives nous apparaissent également comme expliquant facilement les variations de réponse du réflexe cutané-plantaire d'un examen à l'autre, ou au cours même d'un seul examen.

Dire que la température du pied a changé, c'est admettre une variation portant sur toutes les chronaxies ou plus spécialement peut-être sur les chronaxies sensitives (de siège cutané). La malade de l'observation IV, nous a fourni un exemple remarquable d'une variation de ce genre :

Les pieds de la malade sont toujours froids ; un jour, où le chauffage faisait défaut, on obtenait les chronaxies suivantes :

| | |
|---|---|
| Extenseur propre du I | 9 σ, 2 |
| Chronaxie sensitive du nerf tibial postérieur (derrière la malléole) | 13 σ, 6 |

Le réflexe se faisait à ce moment en extension.

On fit prendre à la malade un bain de pied chaud, puis l'on recommença l'examen ; les nouveaux chiffres furent les suivants :

| | |
|---|---|
| Extenseur propre du I | 2 σ, 5 |
| Court fléchisseur du I | 0 σ, 48 |
| Chronaxie sensitive du nerf tibial postérieur | 0 σ, 60 |

A ce moment, le réflexe plantaire se faisait franchement en flexion.

Cette épreuve nous paraît suffisamment convaincante. L'importance de tout ceci n'est pas que théorique. Soulignons en effet, en passant, l'intérêt qu'il y a à examiner tous les cas douteux dans des conditions normales de température. Rien ne vaut l'examen dans le lit même du malade.

Nous ferons encore une autre hypothèse : On connaît depuis longtemps la possibilité d'obtenir un signe de Babinski en excitant des régions autres que la zone réflexogène habituelle.

M. le Pr Guillain nous a montré qu'on pouvait quelquefois l'obtenir par l'excitation très haute de la face postéro-interne de la cuisse. Pourquoi ne pas admettre que de telles zones deviennent réflexogènes tout simplement parce que leur chronaxie sensitive est isochrone à la chronaxie des extenseurs ?

Nous nous proposons d'ailleurs de faire des vérifications de ce genre, s'il nous est possible d'isoler le tronc nerveux correspondant.

Enfin, une dernière question se pose, qui serait peut-être une question préalable : A-t-on le droit de parler de la chronaxie sensitive d'une région ? N'existe-t-il pas, au contraire des valeurs différentes pour les diverses catégories de neurones sensitifs périphériques?

Des expériences très récentes de Bourguignon, auxquelles nous avons participé, en particulier comme sujet, semblent en faveur de cette hypothèse.

Dans l'affirmative, il importerait de voir quelle serait l'origine sensitive responsable.

Nous donnons peut-être l'impression de nous être laissés entraîner très loin de notre sujet primitif. En réalité, il était impossible de se contenter d'une partie de ces démonstrations ou de ces hypothèses pour montrer ce que doit être, nous semble-t-il, la conception actuelle du signe de Ba-

binski ; et savoir, par conséquent, si l'on doit exiger ou non sa présence dans la symptomatologie d'une affection.

Nous conclurons donc pour le signe de Babinski en général :

Il traduit chez l'homme une modification des chronaxies sensitives ou motrices de la région et il apparaît quand existe l'égalité (ou une certaine proportionnalité) entre la chronaxie motrice des muscles extenseurs des orteils et la chronaxie sensitive (ou une des chronaxies sensitives?) de cette région.

En théorie donc, différentes lésions pourraient le réaliser. En pratique, néanmoins, c'est avant tout la lésion pyramidale qui en sera la cause, comme l'a dit Babinski d'une manière en quelque sorte empirique. Mais il ne s'agit là que d'un simple argument de fréquence et non d'une preuve absolue. Nous croyons avoir donné d'autre part l'explication de tous ces cas intermédiaires où le clinicien est embarrassé pour admettre ou non son existence.

Nous conclurons plus particulièrement en ce qui concerne la maladie de Friedreich que ce signe y est fréquent, mais assez tardif par rapport à d'autres symptômes (signes cérébelleux, abolition des réflexes tendineux, etc...) ; son absence n'infirme en rien le diagnostic d'un cas par ailleurs typique.

## Les Réflexes de défense

Les réflexes de défense existent dans un certain nombre d'observations de maladie de Friedreich. On trouve déjà, dans le premier mémoire de Friedreich (1863), que le malade de l'observation III se plaignait vers la quinzième année de son affection, de ce que ses cuisses se fléchissaient parfois sur son bassin d'une manière automatique.

L'année 1912 est celle de la mise en évidence de ces réflexes. André Thomas présentait à la séance du 1er février de la Société de Neurologie, une observation où il signalait la vivacité des réflexes cutanés (dans laquelle on peut voir une première ébauche des réflexes de défense).

Mais, c'est essentiellement à la séance suivante (7 mars) que l'existence de l'automatisme médullaire, dans la maladie de Friedreich, est démontrée par le mémoire fondamental de Babinski, Vincent et Jarkowski.

Les réflexes de défense y sont signalés dans plusieurs observations, avec une netteté très grande de leurs caractères (en particulier le temps de latence et la multiplicité des modes d'obtention).

A la séance du 7 novembre, Pierre Marie et Thiers confirment également leur fréquence relative et dorénavant la symptomatologie de la maladie de Friedreich est définitivement enrichie d'un symptôme non exceptionnel.

En 1920, Roussy et Lamaze montrent un cas de maladie de Friedreich typique, dont la symptomatologie réflexe était beaucoup plus riche. On trouvait d'abord les réflexes habituels (Mass reflex de Sherrington) ; on trouvait, d'autre part, le réflexe croisé s'accompagnant d'allongement du

membre avec une zone réflexogène s'étendant à l'abdomen. On trouvait enfin un réflexe croisé d'adduction et de rotation interne des pieds, qu'on obtenait par la manœuvre suivante : on écartait les pieds du malade, et on maintenait l'un d'eux fortement. On piquait alors la plante de ce pied, et l'on voyait l'autre jambe se rapprocher, le pied se portant en rotation interne.

Ces auteurs rapprochent ceci de l'existence du signe de Babinski et des réflexes de défense, chez le nouveau-né. Ils montrent, d'autre part, la ressemblance qui peut exister entre la moelle épinière d'un nourrisson et celle des individus atteints de maladie de Friedreich : non myélinisation ou démyélinisation des mêmes faisceaux. Il y aurait donc à la fois analogie de l'état anatomique et de l'état des fonctions automatiques réflexes de la moelle.

Personnellement, nous ne pouvons que confirmer l'existence certaine et la fréquence relative de l'automatisme médullaire dans cette affection.

L'examen de nos malades nous donne les chiffres suivants :

1° Ces symptômes faisaient défaut dans 9 de nos observations.

2° Ils étaient ébauchés chez 6 malades.

En pratique, le pincement du dos du pied, représentait la seule façon de les obtenir. Nous n'avons tenu compte que des triples retraits qui paraissaient d'une netteté suffisante. Néanmoins, nous acceptons les critiques qui peuvent être formulées à leur sujet, étant donné la conservation à peu près parfaite chez ces malades de la sensibilité douloureuse superficielle.

3° Par contre, cinq autres malades présentaient des réflexes de défense incontestables (observations VI, VII, VIII, XV et XIX). Nous insisterons tout particulièrement sur les observations VIII et XIX : les malades se plaignant eux-mêmes du retrait spontané de leurs jambes, et leur examen

au lit montrant une attitude en flexion assez habituelle. Ce symptôme les ennuyait suffisamment pour qu'il en aient demandé la suppression à plusieurs reprises.

La zone réflexogène s'arrête le plus souvent au pli inguinal (ce qui est banal), mais chez ces deux derniers malades, elle comprenait également l'abdomen, remontant chez le dernier jusqu'au niveau de D. IX.

Nous ne discuterons pas la signification physio-pathologique de ces phénomènes, et nous n'aborderons pas, en particulier, la question de savoir si le signe de Babinski peut être considéré comme en constituant le premier degré. Nous ferons, néanmoins, à leur sujet, la remarque suivante : leur date d'apparition est très tardive.

C'est ainsi que nous les avons constatés après 15 ans, 16 ans, 18 ans, et 25 ans d'évolution. Il semble s'agir là d'une complication évolutive tardive, rappelant exactement ce qui se passe à une période avancée de certaines myélites spasmodiques, réalisant en particulier, ce que l'on a individualisé sous le nom de « formes terminales pseudo-tumorales des myélites ».

## Les Réflexes de Posture

Nous serons très brefs à leur sujet, quoiqu'ils ne soient mentionnés que très rarement.

Nous les avons recherchés systématiquement chez tous nos malades et nos constatations furent toujours identiques.

Ils son diminués et souvent abolis — ce qui cadre bien avec ce que l'on sait de leurs rapports avec les syndromes cérébelleux et pyramidal.

## Les Troubles dits « Trophiques »

Nous citerons tout d'abord à titre d'exemple les troubles de cette catégorie, que nous avons observés, chez la malade suivante :

OBSERVATION VII (*personnelle*)

(*Clinique neurologique*)

[*Début à 12 ans après rougeole.*

*Symptomatologie typique. Gros troubles sensitifs. Réflexe médio-pubien aboli. Troubles trophiques importants. Facies mongoloïde. Caractère familial très net*].

Mlle A... Denyse, 18 ans, vient, de province, consulter à la Salpêtrière, le 27 juin 1928.

Sa naissance et son enfance furent normales, mais à l'âge de 12 ans, après une rougeole d'évolution banale, la malade présente peu à peu des troubles de la marche ; celle-ci devient vacillante et ses jambes se dérobent fréquemment sous elle. On lui fait alors une série de piqûres, dont la nature n'a pu être précisée. Tous ces troubles vont en s'accentuant, au point que la marche devient impossible.

La motilité des membres supérieurs est touchée depuis deux ans. D'autre part, les pieds et les mains se déforment depuis un an. La parole enfin a changé depuis six mois.

L'examen actuel permet les constatations suivantes :

La motilité est très troublée, la démarche est impossible sans l'assistance de deux aides, l'enfant ne prenant aucun point d'appui sur ses jambes. Elle les lance avec brusquerie plutôt latéralement que devant elle et les laisse retomber avec force, les orteils heurtant violemment le sol.

La station debout est également impossible, la malade s'effondrant au fur et à mesure qu'on cesse de la soutenir.

Dans le décubitus dorsal, on constate l'existence d'une parésie des membres inférieurs, portant sur les fléchisseurs, mais cette parésie ne peut suffire à expliquer l'importance des troubles constatés.

La paralysie est encore moindre aux membres supérieurs où les mouvements des poignets et des doigts seraient peut-être seuls un peu atteints. Le dynamomètre donne des chiffres de 20 à droite et de 25 à gauche. Le tronc et le cou ne présentent aucune paralysie.

Des troubles cérébelleux sont au contraire faciles à constater. Outre les troubles de l'équilibre, on constate lors des épreuves classiques, une dysmétrie marquée avec tremblement kinétique, allant presque jusqu'au tremblement intentionnel d'une sclérose en plaques.

L'adiadococinésie est importante, l'asynergie est manifeste. L'épreuve d'Holmes Stewart est positive. Les épreuves de passivité montrent que celle-ci est exagérée aux quatre membres. Mais tous ces troubles prédominent nettement du côté droit.

Certains caractères semblent rappeler l'ataxie du type tabétique. C'est ainsi que lors d'un mouvement commandé, une erreur de direction se produit souvent dès le début.

D'autre part, la vue paraît avoir une certaine influence. Le signe de Romberg ne peut être recherché, mais la malade exécute certainement plus mal les ordres, les yeux étant fermés.

La sensibilité présente des troubles importants au niveau des membres et du tronc. La perception tactile est normale, mais la discrimination et la localisation sont souvent défectueuses. Les sensibilités douloureuses et thermiques sont normales. Les sensibilités profondes sont, par contre, très altérées. La sensibilité douloureuse profonde est abolie. La notion de position est très diminuée. Le diapason n'est perçu que comme un contact froid. Quand on étudie la sensibilité pondérale, on obtient toujours la même réponse : l'objet placé dans la main droite est toujours déclaré le plus lourd (et cela avec un objet trois fois plus léger que celui que porte la main gauche).

L'astéréognosie enfin est telle que la malade ne peut reconnaître une épingle, une montre, une clef, etc...

Les réflexes ostéo-tendineux des membres et du tronc sont abolis (en particulier le médio-pubien). Les réflexes cutanés abdominaux sont abolis et le réflexe cutané plantaire se fait des deux côtés en extension.

Il existe des réflexes de défense assez nets, obtenus surtout par le pincement. La zone réflexogène s'arrête au pli inguinal à droite, au tiers inférieur de la cuisse à gauche.

Les réflexes de posture paraissent abolis.

Le tonus est diminué aux quatre membres.

Au repos il n'existe pas de mouvements anormaux ; mais un certain degré d'instabilité motrice généralisée apparaît lors du maintien d'une attitude.

Ainsi, dans la position du serment, les doigts s'étendent et se fléchissent sans arrêt, quoique avec lenteur.

Les troubles trophiques présentent par contre, une importance considérable.

Les pieds sont déformés de façon typique avec un raccourcissement antéro-postérieur très net, une exagération très marquée de la concavité plantaire, une hyperextension des premières phalanges des orteils avec extension des phalanges suivantes (figure 2).

Les mains sont très déformées, surtout la gauche.

La saillie dorsale du carpe est considérable. Les doigts s'effilent, la première phalange est en hyperextension, l'attitude des dernières phalanges est au contraire variable, mais les doigts ne se placent jamais sur le même plan (D'autant qu'apparaissent vite les mouvements choréiformes déjà signalés) (figure 1).

Le rachis montre une cyphoscoliose dorsale à concavité gauche, l'omoplate gauche étant rejetée en arrière, et il existe une dénivellation nette entre les deux épaules (figure 3).

Le facies est également particulier :

La physionomie est peu expressive, les yeux paraissent un peu bridés, la lèvre inférieure est large et saillante. L'ensemble rappelle un peu le facies mongolien.

L'amyotrophie est assez importante, prédominant aux extrémités des membres.

Il n'existe pas de troubles sphinctériens. Des troubles sympathiques du type paralytique se manifestent au niveau des membres inférieurs, s'arrêtant à peu près au milieu des cuisses. Les téguments sont hyperémiés et légèrement hyperthermiques. La tache blanche s'efface très vite et la recherche du dermographisme montre un relief marqué. L'anhidrose est absolue. La recherche du réflexe pilo-moteur montre une hypertonie pilo-motrice manifeste.

La parole est hésitante et un peu explosive, de sorte que le début des phrases est moins compréhensible que leur terminaison.

Les yeux ne présentent pratiquement aucun trouble. L'acuité visuelle est de 7/10 des deux côtés. Le nystagmus n'apparaît que dans les positions latérales du regard. Il n'y a pas de paralysie ; les pupilles, le champ visuel, le fond d'œil sont normaux.

L'examen de la VIII[e] paire montre une audition parfaite et une excitabilité labyrinthique normale. La réaction calorique apparaît après

Fig. 1 (Obs. VII).

Fig. 2 (Obs. VII).

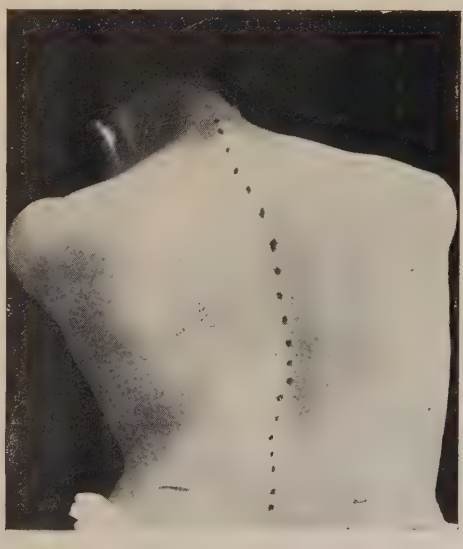

Fig. 3 (Obs. VII).

une latence de 20 secondes et avec une durée de 65 secondes, à gauche, de 75 à droite. Les autres nerfs craniens sont normaux.

L'état psychique accuse un déficit réel. La malade sait lire, compter un peu et elle a des notions rudimentaires d'histoire et de géographie. Mais ce qui domine chez elle, c'est l'indifférence : elle ne s'intéresse à rien, et ne répond aux questions qu'en riant d'une façon niaise.

L'état général est satisfaisant. Il n'existe pas de manifestations digestives ou respiratoires.

Le cœur paraît normal, la tension artérielle est de 13,5-9. Il n'existe pas de troubles génito-urinaires : les urines ne contiennent ni sucre, ni albumine, la malade est réglée depuis trois ans, de manière assez régulière.

On ne relève aucun stigmate d'hérédo-syphilis.

L'examen du sang est négatif.

La ponction lombaire montre :

Tension (assise) = 28 cm³.
Albumine = 0,30.
Lymphocytes = 0,04.
Réaction de Pandy = négative.
Réaction de Weichbrodt = négative.
Réaction de Bordet-Wassermann = négative.
Réaction du benjoin colloïdal = 000 000 221 000 0000.

L'examen électrique a été pratiqué au niveau des membres inférieurs. Tous les muscles sont excitables par leurs nerfs et aux points moteurs, donnant des contractions vives.

Par contre certaines chronaxies motrices sont très augmentées (biceps crural gauche, 5 σ40).

La malade a quatre frères et sœurs :

Armand (30 ans) est normal, et a une fillette Henriette (3 ans), actuellement indemne.

Madeleine (29 ans) a été prise à sept ans de troubles de la marche entraînant à onze ans une impotence complète. Il existe depuis 5 ans une cyphose et des pieds bots. Les membres supérieurs sont atteints depuis 2 ans. La malade est enfin complètement sourde depuis cette date.

Alice (23 ans) a été prise des mêmes troubles, au même âge, mais l'évolution a été plus rapide : en particulier l'amyotrophie des membres inférieurs est considérable.

Yvonne (20 ans) a présenté au même âge des symptômes identiques, mais prédominant peut-être au niveau du cou, la tête étant presque ballante.

Le père, qui exerçait la profession de tuilier, est mort à l'âge de

38 ans, après avoir présenté pendant trois ans des troubles psychiques avec amnésie, des troubles de la parole, puis une hémiplégie droite ; enfin une hémiplégie gauche.

Aucun examen de laboratoire n'a été fait à son sujet.

Nous avons pu examiner la mère qui nous a paru bien portante. Elle ne présente aucun stigmate de syphilis. La réaction de Bordet-Wassermann s'est montrée négative chez elle.

Il n'existait aucun lien de parenté entre eux. Les grands parents ne présentaient par ailleurs aucun antécédent notable.

Etudions successivement chacun des troubles trophiques attribués à la maladie de Friedreich.

### I. *Le pied bot*

Il constitue certainement le trouble trophique le plus important. Friedreich ne semble avoir remarqué que la flexion permanente des orteils de Charlotte Lötsch, et c'est Charcot qui l'a isolé avec ses principaux caractères. Soca l'étudie longuement dans sa thèse (plus de quinze pages lui sont consacrées). Depuis, il fait partie intégrante de la symptomatologie et le nombre des observations qui le signalent est considérable. Nous serons brefs sur sa description :

Dans sa forme typique, il apparaît surtout dans l'examen de profil, spécialement du côté interne. Dans l'ensemble, le pied est en varus équin. Il présente un léger tassement antéro-postérieur, la courbure plantaire devient une excavation plus ou moins profonde alors que le talon antérieur fait une saillie exagérée. La face dorsale bombe nettement. Les premières phalanges des orteils et spécialement celle du premier orteil, sont en hyperextension. Les dernières phalanges sont au contraire fortement fléchies en griffe. Les tendons des extenseurs soulèvent la peau en formant des saillies très prononcées, en particulier le tendon de l'extenseur propre du gros orteil semble amarrer celui-ci comme un cordage fortement tendu. Tout ceci contribue à

Fig. 4 (Obs. XV).

Fig. 5 (Obs. XIV).

Fig. 6 (Obs. XV).

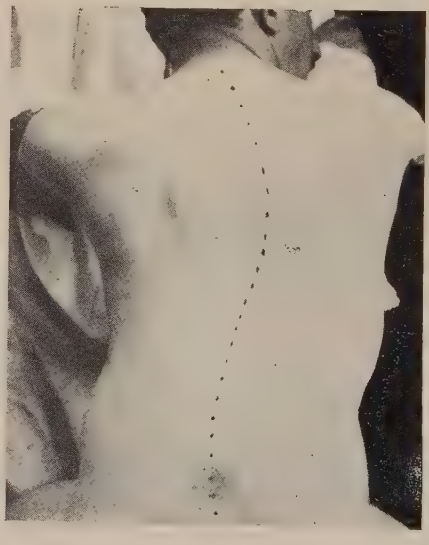

Fig. 7 (Obs. XIV).

donner au bord interne du pied une forme sinusoïdale très particulière.

Examiné de face, le pied paraît également raccourci. L'avant pied semble élargi et dans l'ensemble tout le pied paraît tassé.

Pendant longtemps, cette déformation n'est pas irréductible. Il suffit de faire pression sur le talon antérieur pour que, celui-ci remontant, les différents segments du bord interne du pied reprennent presque automatiquement des positions réciproques normales.

C'est pour la même raison que l'on voit la déformation s'atténuer considérablement si le malade peut encore être mis debout.

Nous donnons comme autre exemple de déformation typique la photographie du cas XVI (figure 4).

Mais cet aspect typique représente en réalité un stade évolutif (long il est vrai) de la déformation. Dans les cas favorables où l'examen a pu être pratiqué de très bonne heure, il semble que le premier élément constaté soit simplement la rétraction du gros orteil. Puis on voit se constituer ce que Soca décrivait comme le troisième type de déformation : pied de courbure normale, mais avec redressement des orteils. Plus rarement, le début de la déformation réalise le deuxième type de Soca : pied creux sans redressement des orteils, ainsi que le montre la photographie du cas XV (fig. 5).

Puis ces modes de début s'intriquent et aboutissent à la déformation plus complexe que nous avons décrite comme caractéristique.

Cet aspect lui-même est à peu près définitif, la silhouette se modifiera peu, mais la déformation deviendra irréductible.

*Sa date de début :* elle est variable, tantôt la déformation n'apparaît que longtemps après les troubles de la marche. Parfois, au contraire, ce symptôme était net dès le premier examen. On trouve dans l'observation de Rütimeyer con-

cernant la famille Kern, le détail suivant : le père écrivait à l'auteur qu'il avait prévu l'atteinte future de chacun de ses nouveaux enfants quand il constatait : « cette traction du gros orteil par un nerf ».

*Son mécanisme.* Il ne paraît pas entièrement élucidé. Un certain nombre de points sont cependant définitivement acquis. Des phénomènes articulaires ou osseux n'interviennent en rien dans sa production ; il n'y a jamais la moindre poussée inflammatoire (ostéite ou arthrite) ; on ne constate d'ailleurs une ankylose qu'à une période tardive, quand la déformation est irréductible, mais c'est l'immobilité qui semble alors la conditionner. Nous avons pratiqué chez un certain nombre de nos malades la radiographie des différentes déformations. Hormis leurs rapports anormaux, les différents éléments du squelette apparaissent intacts. Il n'existe aucune image d'altération osseuse, il n'y a même pas de décalcification. Etant donné ces caractères négatifs, nous n'avons pas cru utile de reproduire ces radiographies.

La cause essentielle du pied bot paraît résider dans le déséquilibre musculaire, l'hypotonie étant peut-être le facteur le plus important ; différents auteurs : Soca, Ladame, etc..., ont proposé des schémas d'atteintes musculaires susceptibles de réaliser les différents stades observés.

*Sa valeur clinique :* elle est grande par sa fréquence, mais elle n'est pas absolue ; il manque parfois, et il est également fréquent, d'autre part, de rencontrer des déformations analogues dans des maladies très différentes.

Des observations de ce genre ne se comptent plus. Déjà Ormerod (1888) montrait des cas de maladie de Friedreich dont les pieds n'étaient pas déformés. Il signalait, d'autre part l'existence de pied bot comparable dans d'autres affections, les polynévrites en particulier.

Cestan (1898) conclut de même que ce symptôme n'est pas pathognomonique, mais peut apparaître dans toutes les atteintes pyramidales.

Il a remarqué que, si le malade fait effort pour soulever le pied, il se produit souvent de l'extension de la première phalange du gros orteil ; cela lui paraît proche du signe de Babinski, fréquent chez les mêmes malades ; si bien que pour lui le pied bot aurait la même signification que le signe de Babinski et révélerait l'atteinte pyramidale. Allard et Monod (1901) voient également dans cette déformation la signature de la même lésion ; le pied bot traduirait l'hypertonie des muscles dont la contracture produit le signe de Babinski ».

Pour Déjerine et Thomas : « Tantôt il y a hypotonie des muscles péri-articulaires, tantôt contracture, de sorte que, si le pied de la maladie de Friedreich a pu être comparé dans certains cas (Cestan), à celui de l'hémiplégie ou de la paraplégie spasmodique, dans d'autres, il serait plus justement comparé au pied bot varus équin de certaines atrophies musculaires ». Personnellement, nous avons été frappés d'une certaine analogie avec le pied bot réalisé par l'amyotrophie du type Charcot-Marie.

Bourguignon et Rœderer (1920) parlent, à propos d'un cas fruste de maladie de Friedreich, de faux pied creux essentiel. Mais c'est surtout Kraus (1922) qui a étudié cette déformation dans un important mémoire : « The relation of the flexor-adductor foot deformity to diseases of the nervous system ». Il admet également ce pied bot dans l'hémiplégie et la diplégie infantiles, plus rarement dans les affections striées (maladie de Wilson, dystonie lenticulaire ; chorée chronique.....) quelquefois dans la maladie de Parkinson et dans l'encéphalite épidémique.

L'auteur généralise même très loin et tend à admettre que le pied bot congénital, le plus banal, traduirait également une atteinte antérieure du système nerveux central.

Nous conclurons donc que ce type de pied bot doit être tenu pour un symptôme fréquent, mais qu'il n'est ni constant ni caractéristique.

## II. *La cypho-scoliose*

Elle mérite une place importante et Friedreich la signale déjà dans cinq de ses neuf observations. Elle est également d'apparition assez tardive quoiqu'elle ait pu parfois être remarquée de façon précoce ; c'est ainsi qu'elle avait précédé tous les troubles moteurs dans une des observations de Friedreich.

Elle peut revêtir des types assez variés ; cependant en observant tous nos malades, et en notant en particulier les étapes même de leur déformation vertébrale, il nous semble qu'un schéma assez général peut être donné.

Le premier élément en date serait une scoliose dorsale entraînant peu à peu une déviation lombaire compensatrice.

La convexité de cette scoliose serait classiquement tournée à droite, ce détail nous apparaît assez exact, mais chez deux de nos malades dont les scolioses débutaient, l'une était tournée à droite et l'autre à gauche. Chez ces deux malades d'ailleurs, il y avait une prédominance unilatérale assez nette, de l'hypotonie musculaire. Le côté le plus hypotonique était précisément celui de la concavité de la scoliose. Faut-il voir là une perturbation du tonus d'attitude segmentaire ? Nous nous garderons de généraliser.

Cette scoliose d'intensité moyenne peut constituer pendant longtemps la seule déformation rachidienne.

La cyphose, en effet, est inconstante et nous est apparue comme beaucoup plus tardive. Elle prédomine également à la région dorsale. Elle nous a semblé évoluer de façon plus prolongée ; c'est elle qui tend sans cesse à exagérer la déformation, si bien qu'à la longue celle-ci peut devenir considérable. Le malade ne peut plus se tenir assis, la tête devenant horizontale, le menton touchant le sternum (observations IX, X et XIX).

La fréquence de la cypho-scoliose est très grande. Soca donne 50 % des cas. Récemment, Thomas-Barret (1927)

Fig. 8 (Obs. XIV).

Fig. 9 (Obs. XIV).

donne 83 % des cas. Personnellement, nous la trouvons chez les deux tiers de nos malades.

*Sa pathogénie :* Elle paraît également ne traduire que des troubles musculaires.

On a discuté d'ailleurs, comme pour le pied bot, la signification exacte de ce symptôme. La question s'est posée des rapports entre scoliose de maladie de Friedreich et scoliose essentielle.

Van Bogaert dans un important mémoire (1924) a souligné l'existence de scoliose héréditaire essentielle tardive ; celle-ci se comporte comme une affection réellement familiale à caractère dominant. Elle lui paraît très proche parente de celle de la maladie de Friedreich et elle a constitué le symptôme initial de cette affection dans un certain nombre de ses cas. L'auteur la compare d'ailleurs aux scolioses des autres affections héréditaires du système nerveux.

### III. *La main bote*

Il s'agit d'une déformation plus rare, mais comparable. Elle a été décrite par Cestan et Sicard en 1903 qui l'ont caractérisée d'une manière d'emblée définitive. Menault lui a consacré sa thèse (1906).

Cette déformation n'apparaît pas dans les attitudes les plus habituelles de la main. C'est ainsi que, sur la figure 8, les mains, placées à plat, du malade de l'observation XV paraissent normales. Mais dans certaines positions et spécialement dans l'attitude du serment, la déformation va s'extérioriser (comparez la main droite du malade précédent, figure 9). Cet aspect anormal ne correspond pas à la déformation typique qui apparaît au contraire dans la figure 1 : la main ne continue pas directement l'avant-bras ; le carpe fait une saillie dorsale très accusée, tandis que la paume de la main se creuse de façon exagérée dans l'intervalle qui sépare les éminences thénar et hypothénar. Les gout-

tières inter-métacarpiennes se marquent profondément. Les doigts s'écartent, le pouce tout spécialement.

Souvent la première phalange tend à se mettre en hyperextension, les dernières phalanges peuvent se fléchir ou s'étendre. Il est rare d'ailleurs, que les différents doigts se placent sur le même plan et présentent la même attitude. A la longue, cette déformation peut se modifier ; en particulier l'hyperextension semble faire place peu à peu à la flexion des différents segments les uns sur les autres. C'est ainsi que le médius est seul à présenter encore de l'extension de la première phalange comme on peut le voir sur la figure 9 (observation XV). Ce stade correspond à une évolution de seize années.

Cette déformation se trouve d'ailleurs compliquée par les mouvements anormaux si fréquents qui viennent d'une manière incessante en modifier l'allure. Tels sont les aspects habituels. On en trouve des exemples très nets dans les observations de Pinard (1921), de Benelli, Zucarelli, Fourteau et Donati (1927), de H. Roger (1927), etc...

*D'autres types de déformation ont cependant été signalés :* Chiadini (1906), avait décrit comme une curiosité, un aspect qui est en réalité celui de la main bote typique, animée non de mouvements choréo-athétosiques, mais de légères oscillations, des figures jointes au texte sont caractéristiques et tout ceci ne mérite pas l'épithète de l'auteur : « Una rarissima particolarita ».

Boulet et Rimbaud (1923) signalent la position en abduction des deux derniers doigts dans l'attitude du serment.

Féré a décrit dans la maladie de Friedreich l'atrophie des doigts du bord cubital de la main.

Paul Richer a discuté dans la même maladie le type de main présentant un index plus long que l'annulaire. En réalité, ce type est fréquent chez les individus sains, c'était d'ailleurs le type normal pour les artistes de l'Egypte et de la Grèce antiques.

*Sa fréquence :* Elle était très grande pour Cestan et Sicard (8 fois sur 9). Cependant, Menault ne la rencontre que six fois. Elle manque dans la moitié de nos cas. Il semble, d'autre part, qu'il s'agisse là d'une déformation très tardive, elle peut enfin passer facilement inaperçue si on ne cherche pas à l'objectiver artificiellement.

*Sa pathogénie :* Elle semble identique à celle du pied bot. Les os, les articulations ne jouent aucun rôle primitif. Nos radiographies sont également muettes à son sujet. La cause première semble résider là encore dans l'état musculaire.

Pour Cestan et Sicard, elle traduirait une parésie des lombricaux et interosseux, contrastant avec une intégrité des muscles de l'avant-bras.

### IV. *L'amyotrophie :*

Nous ne la mentionnerons ici qu'à titre général, sans vouloir en discuter maintenant les caractères. Nous en reparlerons au chapitre de l'examen électrique et aux formes cliniques.

Elle n'est pas très rare pour Sureau. Pierre Marie la signale au niveau du bassin et de la ceinture scapulaire. Déjerine la trouve surtout aux extrémités des membres.

D'après nos propres observations, elle occupe en réalité une place secondaire dans la symptomatologie. Elle semble proportionnelle au degré de non-utilisation des muscles correspondants. Dans quelques cas cependant, elle a pu être assez importante pour qu'on puisse croire à une myopathie ; et la majorité de ces observations ont été décrites comme association de maladie de Friedreich et de myopathie. Nous retrouverons ces faits plus loin.

*Signification des troubles dits trophiques :*

Avant de clore cette étude, nous tenons à faire la remarque générale suivante : le terme même de trouble trophi-

que s'applique peut-être mal à toutes ces manifestations. Qu'il s'agisse de pied bot, de main bote, de cypho-scoliose, d'amyotrophie, tout semble se résumer en réalité en un phénomène simple et purement musculaire.

Les véritables troubles trophiques, — ceux que l'on considère comme tels dans nombre d'affections neurologiques, — manquent totalement dans la maladie de Friedreich. C'est ainsi qu'on ne trouve jamais d'arthropathies du type tabétique ; c'est ainsi que les téguments et leurs annexes ne montrent jamais d'altération de leur trophicité (les troubles sympathiques ne doivent pas être traduits comme tels). Friedreich lui-même, en 1863, signalait déjà l'absence d'escarres de décubitus acutus, malgré des séjours au lit de 10 à 20 ans. Il s'étonnait simplement de cette constatation.

Quelques faits pourraient cependant paraître correspondre à des troubles trophiques proprement dits. Bassi a décrit en 1893 des altérations osseuses dans un cas de maladie de Friedreich. Mais leur nature rachitique est probable. Carrau et Mussio-Fournier ont signalé une déviation avec fusion de corps vertébraux faisant penser au mal de Pott. Si ce n'est pas une coïncidence, c'est en tout cas un fait exceptionnel.

Plus récemment (1922), Bertolotti et Mattirolo ont signalé l'existence de malformations cranio-vertébrales dans la maladie de Friedreich et d'ailleurs également dans l'hérédo-ataxie cérébelleuse ; mais, en réalité, ces déformations étaient congénitales et constituent des malformations et non des troubles trophiques vrais.

Il nous semble donc que le chapitre des troubles trophiques ne mérite pas une autonomie réelle et que tous les troubles observés ne constituent que la conséquence presque obligée de l'atteinte musculaire directe (troubles du tonus en particulier) et de l'immobilisation qui en résulte.

## Le Tonus musculaire

*L'hypotonie musculaire est la règle.*

On constate toujours, et précocement, dans la maladie de Friedreich, l'existence d'un certain degré d'hypotonie musculaire. Cette hypotonie est facile à mettre en évidence par les épreuves habituelles ; on la trouve aussi bien par le palper direct des muscles que par la recherche du jeu articulaire. Elle n'est pas proportionnelle à la diminution de la force musculaire, quoiqu'elle apparaisse d'abord aux membres inférieurs et qu'elle prédomine aux extrémités ; elle traduit avant tout le déficit cérébelleux et marche de pair avec la diminution ou l'abolition habituelle des réflexes de posture. C'est pourquoi elle fait partie des symptômes de début de l'affection.

Elle peut augmenter à la longue et devenir parfois si accusée « que le redressement du membre inférieur le long du corps peut être effectué sans difficulté ». (Déjerine et Thomas).

*Peut-il exister de la contracture ?*

Il semble bien que cette éventualité soit possible, mais à titre très rare.

Il s'agit essentiellement de contracture des extrémités (main et avant-bras, pied et jambe).

Soca avait déjà discuté la réalité de ces faits. Il citait une observation de Bury et une observation de Smith, qui sont en vérité très douteuses. Par contre, la contracture était certaine dans l'observation de Déjerine et Thomas.

Noïca, d'autre part, consacre en 1908 une étude importante à cette question. Il considère que le pied bot en serait peut-être la conséquence directe. Pour cet auteur, d'autre part, il n'y aurait pas antinomie entre contracture et abolition des réflexes tendineux : les voies médullaires seraient différentes pour ces deux phénomènes ; les réflexes tendineux n'auraient d'ailleurs qu'un trajet médullaire, tandis que le trajet de la contracture serait cérébro-médullaire.

Avant de discuter l'intéressant mémoire de Souques et Pasteur Vallery Radot (1912), nous rappellerons que la première malade de Brouwer (1922) présentait de l'hypertonie des genoux et nous citerons enfin le cas de Parkinson (1917), les deux observations de la thèse de Campionnet (1924) et notre observation suivante. Nous tenons à faire remarquer qu'un certain doute peut exister à son sujet et qu'une étiologie infectieuse cérébro-méningée pourrait être envisagée, d'autant qu'il s'agit d'un cas sporadique.

## OBSERVATION VIII

(*Consultation du Dr Nageotte, puis Clinique neurologique*)

[*Cas sporadique, mais enfant unique. Début à 9 ans, après un syndrome infectieux indéterminé. Actuellement, gros troubles moteurs, sensitifs et trophiques. Réflexe médio-pubien aboli. Réflexes d'automatisme médullaire importants. Contracture des avant-bras et des jambes. Réactions électriques qualitatives normales avec grosse augmentation des chronaxies motrices*].

M. Georges G..., 25 ans, entre à la clinique le 3 avril 1928.

Il est né à terme, a commencé à marcher à 11 mois et à parler à 12 mois. A l'âge de 7 ans, il a la coqueluche, puis la rougeole. A la suite de cette dernière maladie, il présente un syndrome infectieux mal déterminé. Il aurait eu de la fièvre pendant six semaines et présentait certains symptômes tels que délire, photophobie, attitude en chien de fusil. Il n'a jamais eu de convulsions.

L'enfant semble guérir de cet épisode, mais on s'aperçoit que sa

marche est devenue difficile. Il titube, tombe et présente d'autre part pendant quelques semaines de la raideur des jambes.

Cette raideur disparaît et l'enfant retourne à l'école, mais on voit persister les autres troubles de la marche. Aussi vient-il une première fois à la Salpêtrière, en décembre 1913, à la consultation du docteur Nageotte.

Nous avons pu retrouver sa fiche qui mentionne, à cette date :

Légère parésie des membres inférieurs, prédominant sur le jambier antérieur et entraînant un steppage net.

Démarche légèrement ébrieuse.

Signe de Romberg peu prononcé.

Abolition des réflexes tendineux des membres inférieurs.

Réflexe cutané plantaire en flexion.

Signes cérébelleux nets aux membres supérieurs (en particulier adiadococinésie).

Instabilité choréiforme du tronc.

L'examen électrique montre des réactions normales des muscles.

La réaction de Bordet-Wassermann du sang est négative.

La ponction lombaire ne montre qu'un lymphocyte par millimètre cube.

On pratique à l'hôpital Lariboisière, un traitement électrique de la paralysie du jambier antérieur.

En 1914, les troubles de la marche vont en augmentant. La titubation est très marquée ; le signe de Romberg est très net.

La famille remarque peut-être un certain degré d'affaiblissement de la mémoire, d'autre part le malade se fatigue rapidement quand il veut lire.

En 1915, le malade fait un ictère catarrhal. Il se présente à nouveau à la consultation le 8 février 1915.

On note à cette date :

Démarche tabéto-cérébelleuse, l'enfant marche en écartant les jambes, en faisant des échappées latérales et en oscillant fortement. Il lance par moment ses jambes avec brusquerie mais lors d'une menace de chute, il cherche nettement à rattrapper son équilibre.

Le signe de Babinski est très net.

Il n'existe aucune paralysie.

La sensibilité superficielle est normale, mais il existe quelques troubles du sens des attitudes.

Les réflexes tendineux suivants sont abolis : Rotuliens, achilléens, radio-périostés, olécraniens, des fléchisseurs et extenseurs des doigts.

Les réflexes idio-musculaires correspondants sont affaiblis, mais conservés.

Les réflexes cutanés-abdominaux et crémastériens sont normaux.

Le réflexe cutané plantaire donne une réponse douteuse des deux côtés.

La réaction de Bordet-Wassermann est toujours négative.

On pratique néanmoins une série de 10 piqûres de benzoate de mercure ; une série de 10 piqûres d'huile grise et une série de 10 piqûres d'hectine.

Le 1er juin 1916, un nouvel examen ne montre aucune amélioration ; on constate par contre :

Un signe de Babinski inconstant.

Une ébauche de réflexe de défense.

Un nystagmus discret en position latérale gauche.

De nouvelles séries de traitement arsénical sont instituées.

Pendant les années suivantes, les troubles ne font que s'aggraver, au point qu'à partir de 1923, le malade reste confiné dans sa chambre ; il ne peut quitter son lit que soutenu par deux aides. Il descend encore l'escalier en se laissant glisser sur son siège.

C'est au cours de ces années que la contracture des membres inférieurs semble avoir fait son apparition. Elle entraîne peu à peu une rétraction des tendons d'Achille qui constitue aux yeux du malade et de sa famille le principal obstacle à la marche.

Aussi pratique-t-on en juin 1923, à l'hôpital St-Joseph, la ténotomie du tendon d'achille du côté gauche. Elle n'améliore en rien l'impotence fonctionnelle.

Dans les mois qui précèdent son entrée dans notre service, le malade remarque que sa vue baisse et qu'en particulier, il ne distingue plus nettement les objets rapprochés.

L'état actuel est le suivant : la station debout et la marche sont absolument impossibles. Quand on le soutient de chaque côté, il ébauche quelques mouvements de marche, mais ces mouvements sont lents, raides et donnent l'impression que le malade doit vaincre une contracture assez importante.

Une fois déclanchés, les mouvements s'effectuent avec une certaine brusquerie. Le pied est lancé assez loin et retombe lourdement.

Les écarts de direction sont considérables.

L'examen du malade couché montre un certain degré de contracture, particulièrement nette au niveau des mollets. La force segmentaire est diminuée surtout au niveau des muscles fléchisseurs et des extrémités des membres.

Aux membres supérieurs, la contracture existe également, mais elle est légère, sauf à l'avant-bras, au niveau des muscles fléchisseurs. La force segmentaire est assez bonne.

Les signes cérébelleux sont très nets, en particulier la passivité est exagérée, malgré la contracture.

L'occlusion des yeux augmente nettement tous les troubles.

Les troubles sensitifs sont considérables au niveau des membres inférieurs :

Les sensibilités tactile et douloureuse sont diminuées.

La localisation est très mauvaise ; la perception est nettement retardée.

Au point de vue de la sensibilité thermique, le malade ne fait que quelques erreurs au niveau de la face externe de la jambe.

Par contre, la sensibilité douloureuse profonde est complètement abolie. Le diapason n'est perçu qu'à partir du bassin et encore « comme quelque chose qui engourdit », la notion de position est très diminuée.

Aux membres supérieurs, l'atteinte est moins profonde, mais l'astéréognosie est considérable : une cuillère est baptisée crayon et une clef, un domino, un tire-bouchon ne sont pas reconnus.

Tous les réflexes tendineux des membres sont abolis, ainsi que le médio pubien. Les réflexes abdominaux et crémastériens sont conservés.

Le réflexe cutané plantaire est difficile à interpréter des deux côtés. Les réflexes de défense sont très importants. Ils peuvent s'obtenir par tous les modes d'excitation classiques et la limite supérieure de la zone réflexogène est très élevée ; elle remonte certainement jusqu'au niveau de l'ombilic, peut-être même plus haut, car à plusieurs reprises une excitation sous-claviculaire a paru efficace.

Les mouvements anormaux se réduisent aux oscillations lentes de la tête et du tronc.

Les troubles trophiques sont très importants. Du côté gauche le pied bot est typique ; du côté droit, l'équinisme manque depuis la ténotomie de 1923.

La cypho-scoliose est considérable, et le menton du malade appuie sur son sternum. Les mains sont peu déformées.

Les troubles sympathiques sont minimes ; il n'y a pas de troubles sphinctériens.

La parole est lente, monotone et scandée.

A l'examen oculaire, on note :

Acuité visuelle : 1/2.

Pupilles égales, régulières, réagissant normalement.

Nystagmus horizontal léger, dans le regard à droite seulement.

Pas de paralysie des muscles extrinsèques.

Les deux papilles sont en voie d'atrophie ; les segments temporaux sont décolorés (1).

L'examen labyrinthique montre une excitabilité normale à droite, de l'hypoexcitabilité à gauche.

Le domaine des autres nerfs craniens paraît intact, seul le réflexe du voile est un peu faible.

Le psychisme du malade est sensiblement normal. Il lit avec plaisir et le sujet de ses lectures est en harmonie avec son âge.

L'état général est bon, l'embonpoint est même exagéré.

Les bruits du cœur sont normaux. La tension artérielle est de 14-6.

Les urines ne contiennent ni sucre ni albumine.

L'examen électrique montre des réactions qualitatives normales. Cependant la mesure des chronaxies montre une augmentation considérable de leurs valeurs. C'est ainsi que l'on trouve du côté gauche les chiffres de :

Extenseur propre du I : 3σ,6.

Court abducteur du I : 2σ,32.

Le signe de Babinski doit être considéré d'autre part comme légitime, car la chronaxie sensitive du nerf tibial postérieur derrière la malléole est de 4σ.

La réaction de Bordet-Wassermann est négative dans le sang.

La ponction lombaire montre :

Tension (assis) : 45 cm³.

Lymphocytes : 0,8.

Albumine : 0,40.

Réaction de Pandy = positive.

Réaction de Weichbrodt = négative.

Réaction de Bordet-Wassermann = négative.

Réaction du benjoin colloïdal = 0000002210000000.

Le caractère héréditaire manque totalement. Nous avons pu examiner les parents qui sont indemnes. Les générations antérieures ne présentaient pas d'antécédents particuliers. Le caractère familial ne peut être recherché, car le malade n'a eu ni frères ni sœurs :

Souques et Pasteur Vallery-Radot rapportent en 1912 une observation très importante. Le diagnostic de maladie de Friedreich avait été porté successivement chez leur malade par Raymond, Charcot, Brissaud, Gilbert Ballet et Pierre

(1) Un examen très récent montre une vision très réduite (surtout du coté gauche) et une atrophie optique bilatérale maintenant très marquée.

Marie. Or, à l'âge de 44 ans (après 20 ans d'évolution), le malade présentait une contracture variable, mais suffisante pour évoquer à première vue l'idée d'une paraplégie spasmodique. On constatait par ailleurs un certain degré de paralysie ; les réflexes rotuliens étaient abolis ; le signe de Babinski était bilatéral ; les signes cérébelleux étaient nets, les sensibilités profondes étaient touchées ; on notait encore une main bote, de l'instabilité choréiforme, du nystagmus. Au total, il s'agissait d'un tableau de maladie de Friedreich, typique pendant longtemps, mais chez lequel apparut un jour de la contracture.

Cette observation nous semble absolument comparable à notre observation VI, avec cette différence que le caractère atypique tardif est la contracture et non la réapparition des réflexes.

Admettant ainsi dans cette affection l'existence possible, quoique très rare, de la contracture, les auteurs précédents l'expliquent par un mécanisme sensiblement comparable à celui que nous avons proposé pour comprendre l'état des réflexes tendineux : La dégénération pyramidale est hypertonifiante. L'atrophie des racines postérieures est hypotonifiante, parce que supprimant les incitations périphériques. Ces deux effets sont rarement égaux dans la maladie de Friedreich (le tonus serait alors normal) ; généralement, la dégénération pyramidale est faible (l'hypotonie est de règle) ; elle serait marquée dans quelques cas (c'est alors qu'on pourrait observer de l'hypertonie).

Ils rappellent également, à titre confirmatif, la disparition, après opération de Forster, de la contracture des muscles correspondant aux sections radiculaires postérieures.

Nous ne pouvons que souscrire à cette opinion conforme à nos propres hypothèses. Et nous dirons tout simplement que chez ces malades le syndrome pyramidal cesse

d'être un syndrome mineur, mais finit par s'extérioriser avec un cortège symptomatique un peu moins pauvre qu'habituellement (1).

(1) Ce chapitre pourrait paraître incomplet à certains lecteurs du premier mémoire de Friedreich (1863) car l'auteur y parle à plusieurs reprises de contracture. Mais lorsqu'on recherche les faits désignés sous cette étiquette, on s'aperçoit qu'il sagit en réalité soit de crampes (obs. 3 et 4) soit d'accès convulsifs (qu'il qualifie plus loin d'hystériques) soit peut être même de réflexes de défense (la description de ce dernier phénomène ne permet pas de l'identifier exactement).

## Troubles Sympathiques

Ils occupent une place très secondaire dans la symptomatologie et la plupart des auteurs ne les ont pas recherchés.

On trouve signalé simplement, mais cela d'une façon très fréquente au niveau des membres inférieurs : du refroidissement, de la cyanose, des engelures l'hiver. Il en était ainsi dans sept de nos observations. La malade de notre observation IV voyait également ses membres se réchauffer brusquement à certains moments. Celle de l'observation VII présentait des troubles plus nets du type paralytique : légère hyperémie avec légère hyperthermie. L'anhidrose était complète, la tache blanche s'effaçait très vite, et la recherche du dermographisme montrait un relief marqué. Le réflexe pilo-moteur décelait une hypertonie pilo-motrice manifeste. Dans la majorité de nos autres observations, tous les symptômes étaient beaucoup plus effacés.

Nous parlerons à nouveau du rôle du sympathique à l'occasion de certains troubles que la majorité des auteurs tend à attribuer au bulbe.

## La Parole

Son atteinte est extrêmement fréquente et Friedreich l'avait déjà notée dans son premier mémoire. Il cite en particulier un « balbutiement augmentant quand le malade parle vite » et il souligne le contraste existant entre l'embarras de la parole et l'intégrité des mouvements élémentaires de la langue. Il en faisait alors un symptôme essentiellement ataxique. Cependant, il accuse à un autre endroit l'atteinte possible de la XII[e] paire.

Soca trouve de même les troubles de la parole dans 59 cas sur 67. Il donne comme traits essentiels : lenteur, gêne, inégalité dans le débit, difficulté à prononcer certains mots.

Pierre Marie la décrit d'une manière excellente : « La parole est lente, pâteuse, et avec cela inégale (dans une même phrase, le malade dira certains mots plus vite que les autres). De plus, la prononciation est épaisse, parfois indistincte, mais ce n'est pas la parole spasmodique du plus grand nombre des cas de sclérose en plaques. S'il me fallait faire une comparaison, je dirais plutôt que cette parole ressemble à la démarche cérébelleuse, car elle est comme celle-ci, pesante, incertaine et titubante ».

Déjerine et Thomas signalent, d'autre part, la fréquence des éclats de voix terminant la phrase. Ils insistent également sur les grands efforts que le malade paraît faire pour articuler.

André Thomas dit, d'autre part, qu'elle est souvent incompréhensible.

Nous n'ajouterons rien à ces différents caractères. Il

nous a semblé cependant que ce trouble était très fréquent, très précoce (dans trois observations, il a été un signe de début accompagnant les premiers troubles moteurs). Par contre, ce trouble est rarement très intense ; ce n'est que chez un seul malade, et à une période extrêmement avancée de l'affection, que la parole a vraiment mérité l'épithète d'incompréhensible.

## Le Nerf auditif

L'examen de la VIII[e] paire mérite d'occuper une certaine place dans l'étude systématique de la maladie de Friedreich. Il est malheureusement difficile de conclure actuellement d'une façon précise, car son atteinte n'a été signalée que très récemment.

Friedreich disait que le fonctionnement des organes des sens n'est jamais troublé.

Soca nie également l'atteinte du nerf auditif ; il dit qu'elle ne pourrait constituer qu'une coïncidence, et que cette coïncidence même est très rare. Ladame conclut de même à son intégrité. Déjerine et Thomas disent que les sens sont intacts.

Cependant, un certain nombre d'observations mentionnent l'existence de troubles nets des différentes fonctions du nerf auditif. Malheureusement, bon nombre de ces observations ne font que mentionner le trouble sans qu'un examen fait par un spécialiste permette de préciser un peu mieux la nature de la lésion.

I. *La surdité :*

Elle a été constatée dans quelques cas.

Il en était ainsi dans l'observation de Koenneke (1920), il s'agissait d'un frère et d'une sœur atteints de maladie de Friedreich et présentant, d'autre part, de la surdi-mutité. L'examen de l'appareil vestibulaire montrait l'intégrité de celui-ci ; si bien que l'auteur tendait à incriminer la lésion nerveuse comme responsable du trouble.

Personnellement, nous trouvons une surdité progressive chez la deuxième sœur (Madeleine) de la malade, objet de l'observation VII. Malheureusement, nous n'avons pu, ni examiner cette malade, ni la confier à un spécialiste.

### II. *Le vertige :*

Il est, au contraire, assez fréquent. Friedreich l'avait déjà noté chez quatre sujets, et, en particulier, il était suffisamment important dans la deuxième observation pour que le malade ne se plaignît que de ce seul symptôme.

Soca trouve le vertige dans 20 % des cas, mais il souligne lui-même la variabilité de ses caractères. Pierre Marie le déclare fréquent. Déjerine et Thomas disent simplement qu'il est mentionné dans plusieurs observations, qu'il survient par accès ou existe à l'état permanent.

Personnellement nous ne le trouvons que trois fois chez nos malades et il occupait une place très secondaire. A relire d'ailleurs les observations qui le mentionnent, il se présente avec des caractères extrêmement variables. C'est ainsi qu'il faut éliminer certaines observations qui décrivent simplement sous ce nom le signe de Romberg.

Dans certains cas qui méritent d'être retenus, il s'agissait d'accès mieux caractérisés, survenant pendant la station debout ou la station assise, d'intensité variable, mais pouvant entraîner la chute (observation d'Euzière, Margarot et Brugairolles). Chez quelques malades ces accès étaient assez durables. Il existe même des observations d'état vertigineux permanent, persistant en position couchée.

La date d'apparition de ce système est quelconque. C'est ainsi que Friedreich l'a vu apparaître comme premier symptôme dans un cas, comme symptôme terminal dans un autre.

Nous n'insisterons pas plus longtemps sur ce symptôme subjectif toujours imprécis.

III. *L'état du labyrinthe :*

Il présente certainement un intérêt plus grand, d'autant qu'il s'agit là de troubles objectifs. Malheureusement, son examen n'a été pratiqué que dans un nombre restreint d'observations.

André Thomas (1912) montre que la réaction calorique de Barany peut être abolie. Pierre Marie et Thiers reprennent cette étude la même année et concluent à la diminution constante de l'excitabilité labyrinthique. Lambrior fait la même constatation. Barré et Metzger (1925) trouvent chez un enfant de 16 ans, des réactions labyrinthiques, normales quant au seuil, mais s'épuisant très vite.

L'hypoexcitabilité existait également chez le malade de Benelli, Zucarelli, Fourteau et Donati (1927).

Enfin, le malade de H. Roger et Parrocel (1927) ne montrait aucune réponse aux réactions calorique et rotatoire. A l'épreuve galvanique, l'inclinaison de la tête n'apparaissait qu'à partir d'un courant de huit milliampères. Ces auteurs ont discuté ces résultats dans une communication à la Société d'oto-neuro-oculistique du Sud-Est.

Personnellement, nous avions accordé un intérêt particulier à cette exploration. Voici les constatations faites chez 18 de nos malades :

Les réactions sont normales chez onze d'entre eux.

L'hyperexcitabilité apparaît, mais légère dans les observations I et XI.

Au contraire, deux observations montrent de l'hypoexcitabilité unilatérale, à gauche (observation VIII), à droite (observation V).

Enfin, l'inexcitabilité est totale chez le petit malade de l'observation XVII. Nous en rapprocherons d'autre part chez ce malade l'absence du nystagmus. L'intérêt de cette constatation nous paraît grande car elle a été faite deux mois après l'apparition des premiers symptômes.

Dans l'observation XVI l'inexcitabilité totale existe mais pour les canaux verticaux seulement.

Ces constatations ne permettent pas de conclusion précise, elles soulignent cependant l'intérêt qu'il y aura dans l'avenir, à pratiquer systématiquement cet examen chez tout sujet atteint de maladie de Friedreich.

## Les signes Bulbo-Protubérantiels

Nous ne prétendons pas, dans ce chapitre, passer en revue toute la symptomatologie de cette région. Nous voulons simplement énumérer quelques constatations obligeant à discuter son atteinte.

Nous serons très brefs sur la paralysie possible des derniers nerfs craniens. Le trijumeau, le facial paraissent toujours respectés. La IX[e] paire semble également indemne ; en particulier nous n'avons jamais noté d'altération du goût. Quelques troubles de la déglutition ont été parfois signalés, mais la paralysie du constricteur supérieur du pharynx n'appartient pas à la maladie de Friedreich. Seules les trois dernières paires craniennes ont paru quelquefois lésées.

Nous éliminerons rapidement l'atteinte de la XII[e] paire que Friedreich avait d'abord cru fréquente ; elle n'est, pour ainsi dire, jamais signalée dans les observations ultérieures.

Cependant, le malade de notre observation V semble présenter une langue dont la moitié droite est moins bombée que la moitié gauche. Ce symptôme paraît avoir quelque valeur, car il s'accompagne d'autres signes évoquant une atteinte bulbaire du même côté.

Mais c'est le domaine du nerf pneumogastrique qui pose le problème le plus difficile ; on retrouve d'ailleurs la même incertitude dans toutes les questions de neurologie concernant la région bulbaire.

Nous ne discuterons pas la part réciproque du pneumogastrique, du sympathique et, des différents centres bulbaires que les physiologistes s'efforcent de préciser.

Tout l'intérêt des phénomènes correspondants réside dans leur importance vitale. C'est la raison pour laquelle nous signalerons les faits suivants, que nous avons pu observer ou retrouver dans la littérature.

Ils nous semblent justifier la possibilité d'atteinte bulbaire grave, si grave même qu'elle entraîne la mort. Aussi ne nous paraît-il plus exact de dire qu'on ne meurt jamais de maladie de Friedreich. Il semble, en réalité, qu'il y ait là un gros danger à redouter, d'autant que les sujets qui les ont présentés sont toujours morts relativement jeunes. Ces réflexions nous sont venues à l'occasion des constatations faites dans une famille très curieuse :

FAMILLE M...

Il s'agit d'une famille d'Israélites, sujets turcs, mais d'origine espagnole, dont deux enfants jumeaux sont venus mourir à la Clinique de maladie de Friedreich.

Ces deux enfants : Edouard et Victor sont nés au Brésil et sont venus en France à l'âge de 3 ans. Ils avaient marché à 16 mois, et leur première enfance avait été absolument normale.

Le début de l'affection s'est fait au même âge : 8 ans et par trois ordres de troubles identiques chez chacun d'eux.

D'une part des troubles de la marche consistant surtout en titubation qui faisait d'eux la risée de leurs camarades.

D'autre part de la maladresse des mains, en particulier pour écrire. Enfin la parole était déjà scandée et explosive. Ils accusaient souvent des douleurs musculaires et articulaires prédominant aux membres supérieurs et n'existant aux membres inférieurs qu'au niveau du genou.

Les troubles allant sans cesse en s'aggravant, les malades viennent alors à la Salpêtrière en 1919, à l'âge de 13 ans.

---

## OBSERVATION IX

*(Clinique neurologique)*

*[Début à 8 ans. Symptomatologie typique, sauf peu d'intensité des troubles sensitifs. Cyphose considérable. Abolition de la réponse crurale du réflexe médio-pubien. Atro-*

*phie optique nette. Mort rapide avec fièvre, cris et troubles cardiaques*].

Edouard M...

A son entrée à l'hôpital la station debout n'est possible que les jambes écartées et elle s'accompagne de balancement des bras et d'oscillations du tronc. Il marche en titubant, lançant les jambes en avant et les écartant largement. Le demi-tour amène très fréquemment la chute.

L'occlusion des yeux n'augmente pas sensiblement ces troubles.

Il n'existe aucune paralysie.

Les signes cérébelleux sont nets aux membres inférieurs, mais très légers aux membres supérieurs.

La dysmétrie est évidente, peut-être plus marquée à droite qu'à gauche. L'hypotonie est nette au niveau des pieds et des mains.

Il existe quelques troubles sensitifs subjectifs. Le malade accuse souvent des sensations de fourmillements dans les pieds et de crampes douloureuses dans les cuisses. On ne note pas de troubles sensitifs objectifs.

Les réflexes tendineux sont abolis. Le réflexe cutané-plantaire se fait en flexion des deux côtés.

Il n'existe pas de réflexe de défense. On ne note ni mouvements anormaux ni troubles trophiques (sauf une légère scoliose).

Il n'y a pas de troubles sphinctériens.

La parole est scandée.

L'examen oculaire ne montre qu'un nystagmus horizontal très net.

Il n'existe aucun trouble dans le domaine des autres nerfs craniens.

Le psychisme est normal et l'instruction est excellente pour un enfant ayant quitté l'école à onze ans. Il lit avec intérêt et dessine avec un certain goût.

L'état général est satisfaisant.

Tous ces troubles vont en s'accentuant lentement. C'est ainsi qu'en 1923, le malade ne peut plus marcher seul. Soutenu, il avance en lançant très fortement les jambes. Il n'y a toujours pas de paralysie ; les signes cérébelleux sont identiques ; mais l'occlusion des yeux augmente maintenant les troubles d'une manière appréciable.

Les troubles sensitifs semblent débuter : la notion de position et la perception du diapason sont diminués aux membres inférieurs.

Le malade confond facilement un contact et une piqûre et il localise mal l'excitation.

Les réflexes tendineux des membres sont abolis.

Le réflexe cutané-plantaire se fait en extension des deux côtés.

La flexion de l'avant-pied détermine un triple retrait léger du mem-

bre. On note également l'apparition de quelques mouvements involontaires (mouvements des lèvres, oscillations de la tête).

La scoliose est devenue évidente.

En 1924, la symptomatologie se complète. Soutenu, il fait des pas inégaux, lançant les jambes de côté et d'autre. Par moment, le pied est levé à peu près normalement, à d'autres moments la pointe racle le sol.

La dysmétrie, l'adiadococinésie sont nettes. La passivité est exagérée aux membres supérieurs.

Les troubles sensitifs sont plus nets.

Les réflexes sont identiques ; le médio-pubien a conservé sa réponse abdominale.

L'hypotonie musculaire et la laxité articulaire sont nettes au niveau des membres. Les pieds présentent une ébauche d'équinisme, et les orteils sont légèrement fléchis.

La tête a basculé en avant au maximum et le cou fait un angle presque droit avec le dos.

La parole est traînante ; les mots sont découpés ; mais au moment des grandes émotions, la parole devient presque impossible « c'est comme un sanglot », dit le malade.

L'examen oculaire montre :

Acuité visuelle de 8/10 des deux côtés.
Pupilles normales et réagissant normalement.
Pas de nystagmus.
Champ visuel normal.
Fond d'œil normal.

L'examen de la VIII[e] paire fait faire les constatations suivantes :

Tympans normaux.
Audition aérienne : voix chuchotée = 1 mètre.
Voix haute = 3 mètres.
Diapason perçu dans tout le champ.
Weber sans latéralisation.
Rinne positif des deux côtés.
Audiomètre : O. g. 12/26.
O. d. 12/14.
Biauriculaire 12/26.
Epreuve rotatoire : O. G. : 10 tour : nystagmus normal.
O. G. : 10 tours : nystagmus rapide et bref.
Epreuve de Barany : O. G. : 1[re] secousse à 75 cm$^3$.
O. D. : 1[re] secousse à 50 cm$^3$.

L'état général est satisfaisant.

La ponction lombaire montre :
Albumine = 0 gr. 40.
Lymphocytes = 1,2.
Réaction de Pandy = négative.
Réaction de Weichbrodt = négative.
Réaction du benjoin colloïdal = 000 001 2222 100 000.
Réaction de Bordet-Wassermann = négative.
La réaction de Bordet-Wassermann du sang est négative.

L'évolution se poursuit de manière insensible, le seul symptôme noté l'année suivante est une baisse de la vue.

L'examen ophtalmologique pratiqué le 21 octobre 1925 montre une acuité visuelle de 2/10.

Pupilles normales.

Motilité normale.

Fond d'œil : aspect atrophique des papilles dont la teinte est blanchâtre. Les artères sont très grêles. Il existe de plus, à droite, une légère excavation centrale.

L'année suivante la symptômatologie était sensiblement identique ; mais au début de novembre 1926, le malade présente de la fièvre (38°), des signes de bronchite généralisée, avec un foyer de râles sous-crépitants à la base droite.

Le 7 novembre, pendant la contre-visite, le malade fait subitement une crise épileptiforme, qui dure quelques minutes.

Le lendemain, on le trouve silencieux, ne sortant de son mutisme que pour demander à boire ; interrogé il répond bien aux questions.

La température est de 38°2 le matin ; 39°4 le soir.

Il présente de plus des troubles de la déglutition ; chaque tentative d'absorption d'un liquide entraîne l'apparition d'une quinte de toux.

Son état demeure identique les jours suivants et la température oscille aux environs de 39°.

Il appelle spontanément les infirmières de la salle pour leur demander à boire, mais il ne répond plus aux questions, malgré les sollicitations les plus vives.

Par moments, il pousse des cris aigus, rappelant le cri hydrencéphalique. Il n'existe aucun symptôme de réaction méningée et la ponction lombaire donne d'ailleurs les résultats suivants :

Tension (couchée) = 23 $cm^3$.
Albumine = 0,30.
Cellules = 0.
Réaction de Pandy = négative.

Réaction de Weichbrodt = négative.

Réaction de Bordet-Wassermann négative.

Réaction du benjoin colloïdal = 000001 2221 000 000.

Le 13 novembre, le mutisme est complet, la soif est intense et la dysphagie extrême. La tête est complètement ballante. La température est de 38°1 le matin, de 39°2, le soir. Le pouls est extrêmement irrégulier et présente en particulier des périodes de ralentissement marqué.

Le malade meurt le 14 novembre, dans le coma complet avec une température de 41°.

L'autopsie nerveuse a été pratiquée le 15 novembre et nous en donnerons les résultats plus tard.

L'autopsie viscérale n'a malheureusement pas été pratiquée.

## OBSERVATION X

### (*Clinique neurologique*)

[*Frère jumeau du précédent, début au même âge, symptomatologie identique, même atrophie optique, épisodes aigus avec troubles du pouls, fièvre et signes abdominaux dont le dernier est mortel. Gangrène des membres inférieurs par embolie plutôt que maladie de Buerger*].

Victor M..., frère jumeau du précédent.

La maladie a débuté au même âge et avec les mêmes caractères que chez son frère.

L'examen pratiqué à son entrée à la Salpêtrière en 1919, montre d'ailleurs une symptômatologie très comparable :

Les troubles de la marche sont peut-être un peu moins marqués, ainsi que les troubles de l'équilibre. Les troubles cérébelleux sont identiques.

Mêmes troubles des réflexes ; même absence de troubles trophiques, même atteinte de la parole.

Le psychisme est normal, son intelligence est cependant moins vive que celle de son frère. D'autre part le malade passe facilement dans la conversation d'un ton emphatique à un ton enfantin.

L'évolution se fait peut-être avec une allure un peu plus rapide que chez son frère. On note cependant de même, en 1923 :

L'impossibilité de marcher seul.

L'intensité des troubles cérébelleux.

La même influence de l'occlusion des yeux.

L'apparition d'un signe de Babinski bilatéral.

Il n'existe pas de réflexes d'automatisme médullaire, ni de mouvements anormaux.

En 1924, la symptômatologie s'est complétée. Le malade est confiné au lit, quoiqu'il lui arrive encore de se traîner pendant quelques mètres en s'appuyant sur les lits de ses voisins, ou de se promener dans sa petite voiture.

La station assise est difficilement conservée au bord du lit, le malade tombe en arrière ou sur les côtés. Pour être maintenue, elle exige l'appui des membres supérieurs et nécessite des efforts très considérables.

Le malade apparaît alors comme tassé sur lui-même, le tronc fortement fléchi en avant, la tête au contact du sternum. Cette dernière est le siège de mouvements de rotation latérale, d'amplitude et de rythme variables. Leur maximum apparaît quand le malade écrit ou fait un effort : tirer la langue par exemple.

La motilité volontaire est touchée au niveau des membres inférieurs dans la flexion des orteils et du pied, ainsi que dans l'abduction des cuisses.

Les signes cérébelleux sont très importants. La dysmétrie est très marquée et atteint l'intensité d'un véritable tremblement intentionnel.

L'adiadococinésie est nette.

Les troubles de la préhension sont manifestes.

La passivité est très exagérée.

L'influence du contrôle de la vue est importante et le malade accuse lui-même la nécessité de ne point quitter sa main du regard quand on lui commande d'accomplir un geste ou de conserver une attitude.

Le malade accuse toujours des sensations de crampes douloureuses : « comme si l'on pétrissait sa chair ».

La sensibilité profonde est plus troublée.

Aux membres inférieurs : la douleur profonde est mal perçue. La notion de position est très diminuée, le malade accuse du reste spontanément la sensation de perdre ses jambes dans son lit.

La perception du diapason est presque entièrement abolie.

La stéréognosie n'est que peu troublée, si l'on tient compte de la difficulté qu'éprouve le malade à tenir un objet enfermé dans sa main.

Les réflexes tendineux des membres sont tous abolis.

Le réflexe médio-pubien ne donne pas de réponse crurale, mais sa réponse abdominale est exagérée.

Les réflexes cutanés-abdominaux sont normaux.

Le réflexe crémastérien droit est faible, le gauche est aboli. Le signe

de Babinski est bilatéral et s'accompagne parfois d'un léger signe de l'éventail.

Les réflexes de défense sont assez nets. L'hypotonie existe à la palpation, mais elle est surtout considérable à la mobilisation passive. Il y a une légère ébauche de membre de polichinelle.

Les pieds présentent un peu d'équinisme, la lordose cervicale est considérable. Aux mains les premières phalanges sont en hyperextension et les membres inférieurs présentent un peu d'amyotrophie.

Il existe une hypertrichose manifeste de la région lombo-sacrée, de l'hypocondre et du périnée.

Les extrémités sont toujours moites.

La parole est très troublée ; elle est traînante, et à d'autres moments explosive. L'articulation des syllabes varie d'un moment à l'autre, ainsi que la tonalité parfois haute, parfois enrouée ou presque éteinte.

L'examen oculaire montre :

Acuité visuelle 8/10.
Pupilles normales.
Motilité normale, sauf un nystagmus net.
Champ visuel normal.
Fond d'œil normal.

L'examen de la VIII[e] paire montre un tympan normal à droite, épaissi et scléreux à gauche.

L'audition est bonne.

L'épreuve de Barany :

O. G. : 1[re] secousse à 50 cm³, augmentation du nystagmus à 75. Déviation à 125.

O. D. : 1[re] secousse à 75 cm³, augmentation du nystagmus à 100. Déviation à 150.

Epreuve rotatoire normale.

Les autres nerfs craniens paraissent indemnes.

L'intelligence est normale.

L'état général est moins bon ; et le malade est amaigri.

Le sang montre une réaction de Bordet-Wassermann négative.

La ponction lombaire donne :

Tension (assis) 35 cm³.
Albumine : 0 gr. 22.
Lymphocytes : 0,5.
Réaction de Pandy = négative.
Réaction de Weichbrodt = négative.
Réaction de Bordet-Wassermann = négative.
Réaction du benjoin colloïdal = 0000022221000000.

L'état du malade reste sensiblement stationnaire pendant quatre ans, et le malade croyait que son affection avait cessé d'évoluer.

Cependant, un examen oculaire pratiqué le 5 mars 1928 décela des modifications importantes :

L'acuité visuelle n'est plus que de 1/10 de chaque côté.

Les pupilles, la motilité ne présentent pas de changement. Les papilles sont pâles, légèrement décolorées dans leur segment temporal, mais elles n'ont pas l'aspect atrophique.

D'autre part, on voit apparaître peu à peu des troubles du rythme cardiaque. Au début, il ne s'agissait que de tachycardie passagère, constatée parfois à l'occasion d'un examen, et ne s'accompagnant d'aucun signe fonctionnel. Mais ces troubles vont se répéter à différentes reprises et revêtir le plus souvent le type d'accès de tachycardie paroxystique.

Le début se faisait brusquement, le malade ressentant une sensation de choc dans la poitrine. Il accusait un état de malaise parfois d'angoisse, et son front était couvert de sueurs.

Parfois, il éprouvait en même temps quelques douleurs abdominales imprécises ; souvent une selle diarrhéique se produisait dès les premiers moments de l'accès.

L'auscultation du cœur montrait des bruits rapides, éclatants par moments, sourds à d'autres, procédant souvent par salves. Le pouls était généralement très faible. Le tout durait le plus souvent peu de temps, quelques heures seulement. Pratiqué au cours d'un de ces accès, l'examen électrocardiographique montrait une arythmie avec disparition du soulèvement P en dérivation I et un flutter inconstant en dérivations II et III (figure 10). A la longue, ces accès avaient tendance à se prolonger. Dans leur intervalle, on ne constatait pas chez lui de symptôme spécial. Quelques recherches pratiquées aux périodes de calme donnèrent les résultats suivants :

Le réflexe oculo-cardiaque était presque aboli. Le ralentissement fut de quatre pulsations un jour, il était nul le lendemain.

L'épreuve de l'atropine n'avait amené qu'une accélération relativement faible (18 pulsations). L'épreuve de Götsch donnait, par contre, des résultats sensiblement normaux.

Enfin une série de 3 milligrammes par jour de tartrate d'ergotamine, pendant une semaine, semblait amener chez lui une certaine amélioration des signes fonctionnels, en même temps que le pouls se ralentissait légèrement.

Mais, le 11 mars 1928, le malade est pris subitement d'un état d'agitation marquée. Il se plaint et réclame sans arrêt des soins nouveaux. Il refuse de manger et exige sans cesse à boire.

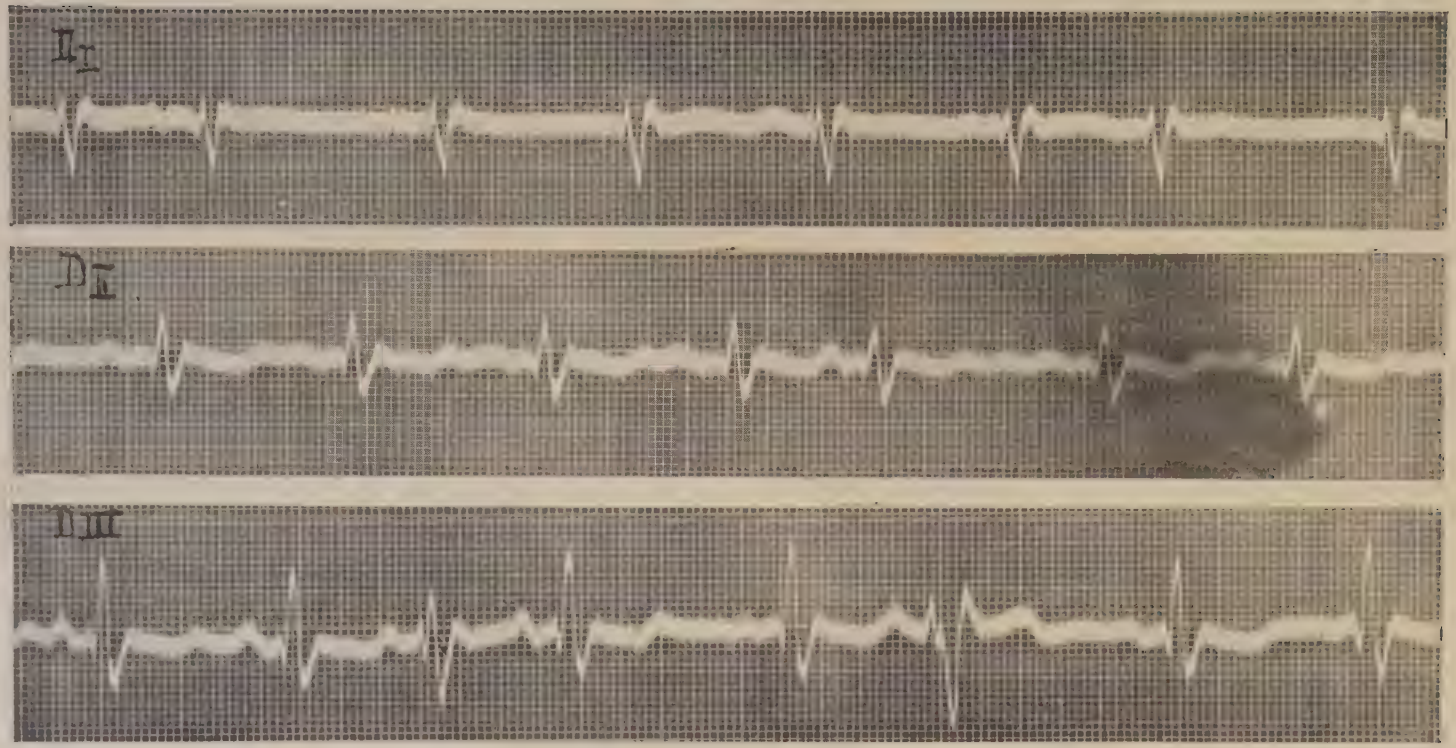


Fig. 10 (Obs. XI).

L'examen ne décèle rien de net. La langue est un peu sale, mais demeure humide. Il souffre du ventre, sans pouvoir préciser de points douloureux nets. Les signes neurologiques ne présentent aucune variation. Il n'existe aucun symptôme de réaction méningée, et l'on ne note aucune perturbation vaso-motrice cutanée. Il ne présente pas de dyspnée, pas de points de côté, et l'auscultation des poumons est négative. La température est de 37°9, le pouls est extrêmement irrégulier.

La tension artérielle est de 13-8.

Ce tableau s'aggrave et en 24 heures se réalise un aspect sensiblement identique à celui qui précéda la mort de son frère Edouard. L'agitation est extrême ; le malade réclame à boire, sans consentir à répondre aux questions qu'on lui pose.

La nuit, en particulier, le malade pousse des cris aigus ayant interdit tout sommeil aux autres malades de la salle.

Il a vomi à deux reprises et continue à souffrir du ventre, il présente des selles diarrhéiques, dont la dernière était sanglante. La température était de 39°.

On ne constate pas de lésions pulmonaires.

L'état nerveux est inchangé.

L'analyse des urines ne décèle rien d'anormal.

La tension artérielle n'a pas varié ; l'arythmie persiste identique. On pratique un examen des selles qui ne montre pas la présence de germes pathogènes ; l'hémoculture est négative.

Cet état persiste aussi grave pendant 48 heures sans qu'aucune des différentes médications pratiquées (toni-cardiaques, digitale, antithermiques, adrénaline, etc...) aient paru avoir la moindre influence.

L'issue fatale semble devoir se produire à brève échéance, quand une amélioration subite et considérable coïncide avec l'emploi d'extrait surrénal total, et ceci dès la première injection. On continue cette médication deux fois par jour et en 48 heures le malade se déclare guéri et réclame à manger.

Il est à noter que cette amélioration des différents symptômes ne s'est accompagnée d'aucune modification de la tension artérielle ni du pouls.

L'état du malade est redevenu ce qu'il était avant cet épisode et un calme relatif persiste pendant plusieurs mois.

Le 24 juillet 1928, la même symptomatologie apparaît subitement, sans cause provocatrice.

Le malade est pris à nouveau la nuit de douleurs abdominales, d'un vomissement et d'une selle diarrhéique. Il s'agite et crie comme la fois précédente. La température est de 38°4.

Le pouls demeure aussi instable, la tension artérielle est de 13,5-9.

Le malade ne présente pas de dyspnée, ne tousse pas, ne crache pas et l'examen des poumons ne décèle rien d'anormal.

L'examen des urines, des selles et l'hémoculture sont négatifs.

Cependant, cet état semble s'aggraver d'heure en heure. L'agitation du malade devient extrême, au point que l'on pratique pendant la nuit une injection de morphine. Celle-ci n'amène qu'une très légère sédation. On pratique à nouveau deux injections d'extrait surrénal total, qui, cette fois encore, semblent amener une amélioration notable et, dans les 36 heures tous les symptômes s'amendent. On est en droit d'espérer que cet épisode se terminera comme le précédent, quand, le 27 juillet, à 3 heures de l'après-midi, le malade se met à pousser des cris perçants et se plaint de souffrir horriblement de la jambe droite, spécialement au niveau du creux poplité.

Cette douleur est comparée à la fois à une brûlure superficielle et à une déchirure profonde ; elle irradie dans tout le membre inférieur.

L'examen immédiat montre une immobilité absolue de la jambe droite, contrastant avec l'agitation continue du membre opposé. Toute la jambe est livide, glacée et les battements des artères poplitée, tibiale postérieure et pédieuse sont entièrement supprimés ; on sent, par contre, battre avec force l'artère fémorale au niveau du triangle de Scarpa. A l'appareil de Pachon les oscillations sont nulles et ne réapparaissent qu'à la partie haute de la cuisse.

Mais tout semble s'être borné à cette oblitération artérielle ; le malade ne présente aucun des troubles des jours précédents ; la température est à 37°7.

On voit se confirmer dans les jours suivants tous les symptômes de l'oblitération artérielle.

La douleur s'amende lentement, mais la cyanose apparaît progressivement, s'arrêtant à 10 centimètres environ au-dessus du genou et présentant une limite très nette.

Mais c'est à la racine de la cuisse seulement que réapparaissent les oscillations artérielles sans que l'épreuve du bain chaud, d'ailleurs très difficile à réaliser, indique un niveau différent.

Il a été absolument impossible de pratiquer à cette date l'épreuve de Moskowicz.

On continue à surveiller l'état de la jambe et l'on voit apparaître un début de gangrène au niveau du pied ; puis quelques phlyctènes se produisent sur la jambe, et une traînée lymphangitique se dessine à la face interne du mollet.

L'état général demeurant stationnaire, on décide l'amputation. Celle-

ci est pratiquée le 3 août 1928 dans le service du Professeur Gosset, par notre collègue et ami le Dr Bergougnan : « Anesthésie générale légère au chlorure d'éthyle, amputation circulaire de cuisse, à l'union du tiers supérieur et du tiers moyen.

L'artère est totalement obstruée par un caillot ; celui-ci semble remonter très haut, ainsi qu'on peut s'en rendre compte en introduisant le plus haut possible l'index dans l'interstice musculaire situé derrière la fémorale. Le doigt fait ainsi sortir un caillot boudiné, long de 5 à 6 centimètres, sans que le sang jaillisse.

Hémostase.

Rapprochement des lèvres cutanées par deux crins ; mise en place d'un drain (la jambe est confiée au laboratoire) ».

Cette opération est remarquablement tolérée ; le malade n'est qu'un peu fatigué. La tension artérielle est tombée à 10-8.

On continue l'extrait surrénal.

Le malade s'alimente rapidement. Il se déclare joyeux d'être débarrassé d'une jambe inutile et qui le faisait tant souffrir.

La température se régularise, ne dépassant pas 37°7 le soir. La cicatrisation se fait très mal, plusieurs points de sphacèle apparaissent sur le moignon. Il faut noter, d'autre part que le malade souille sans cesse sa citratrice en urinant.

Néanmoins, l'état général est satisfaisant et le malade reprend sa place dans notre service. On ne note pas de modifications des symptômes neurologiques.

D'autre part, l'examen systématique du membre inférieur gauche montre un état circulatoire normal.

Pendant un mois et demi l'état du malade demeure stationnaire. Il fait simplement, le 27 août, une petite poussée de température à 38°9 qui disparaît en 24 heures.

Mais, au début de septembre, le malade commence à souffrir au niveau du pied et de la jambe gauche. Les douleurs surviennent surtout le soir et remontent un peu vers la cuisse. Le malade dit qu'il essaye de lutter contre elles pendant quelques instants en exécutant les quelques mouvements qui lui sont encore possibles, mais rapidement se produit un paroxysme douloureux tel qu'il entraîne l'immobilité complète du membre.

En même temps, la température s'élève légèrement à 37°9 le 9 septembre.

Soupçonnant chez le malade l'existence d'une maladie de Buerger, atteignant le second membre inférieur, on examine celui-ci de façon systématique.

On constate : qu'il est refroidi, et que cette hypothermie est pro-

gressive ; la température décroît régulièrement de la cuisse vers le pied qui est glacé. Il n'existe pas de zone de transition brusque.

La recherche des battements artériels montre la disparition du pouls au niveau de la pédieuse, de la tibiale postérieure et même de la poplitée. L'exploration de celle-ci paraît, en effet, facile, on a l'impression de faire rouler sous le doigt chaque élément du paquet vasculo-nerveux. L'artère fémorale ne présente de battements qu'à la hauteur du triangle de Scarpa. Ceux-ci sont d'ailleurs très minimes.

L'étude des troubles vaso-moteurs permet de mettre en évidence les phénomènes suivants :

Dans le décubitus dorsal, le membre présente simplement une pâleur légère. La rougeur à la déclivité est minime et met plus de 2 minutes à apparaître, mais l'érythromélie de réaction est très facile à déterminer. L'ischémie d'élévation apparaît en moins d'une minute et elle est très intense.

L'épreuve de la raie vaso-motrice montre que la ligne rouge est normale au niveau de la paroi abdominale, mais s'arrête à 5 centimètres au-dessous de l'arcade crurale. L'épreuve du tampon d'éther ne donne pas de résultat net. La recherche des oscillations artérielles avec l'appareil de Pachon montre leur absence au niveau du cou-de-pied, du mollet, de l'extrémité inférieure et de la racine de la cuisse.

La mise en place du brassard à la racine de la cuisse est extrêmement douloureuse.

On pratique alors, avec de grandes difficultés d'ailleurs, l'épreuve du bain chaud. Elle ne fait réapparaître aucune oscillation, pas même à la racine de la cuisse.

Enfin, l'épreuve de Moskowicz, pratiquée selon la technique rigoureuse, ne montre aucun afflux sanguin appréciable à partir du tiers moyen de la cuisse.

Tout cet ensemble de constatations permet d'affirmer que la circulation de ce membre inférieur est extrêmement réduite.

On pratique d'autre part, toute une série d'examens complémentaires.

L'examen du sang montre :

Un temps de saignement de 6 minutes et demie.

Un temps de coagulation de 9 minutes : le caillot ne présente aucune sédimentation plasmatique, se rétracte normalement et ne se redissout pas ultérieurement.

La numération donne les chiffres suivants :

Hématies = 3 400 000.

Leucocytes = 12 000.

Avec la formule suivante :

Polynucléaires : 76.
Eosinophiles : 3.
Lymphocytes : 10.
Moyens mononucléaires : 4.
Monocytes : 7.

La glycémie est de 1 gr. 07.
La cholestérolémie est de 2 gr. 10.
L'urée sanguine = 0 gr. 35.
La réserve alcaline = 57.
Le pH du sang = 7,37.

Les urines ne contiennent ni sucre ni albumine, ni pigments biliaires, un dosage des phosphates donne un taux de 2 gr. 73 par litre.

Le 13 septembre, le malade présente un fièvre légère, une inappétence complète et un peu de dyspnée. L'examen ne décèle cependant aucune modification apparente de son état.

Le 14 sepembre, la température s'élève à 39°4 ; des hémocultures sont pratiquées en différents milieux aérobies et anaérobies (elles seront négatives).

Au milieu de la nuit le malade est pris subitement de douleurs atroces au niveau du mollet gauche, et au matin on constate que le pied et le tiers inférieur de la jambe sont complètement cyanosés. Le malade accuse des douleurs continues avec paroxysmes extrêmement pénibles et il réclame à grands cris l'amputation de cette jambe. Seule la morphine le soulage un peu.

La température est à 37°9 ; elle remonte le soir à 38°3 ; de nouvelles hémocultures sont pratiquées (elles seront encore négatives).

Le lendemain, les douleurs sont supportables. La température est à 37°5. Le malade mange cependant avec quelque appétit.

La gangrène se précise au niveau de la jambe et l'on envisage la possibilité d'une nouvelle intervention.

Mais dans la nuit suivante le malade est repris à nouveau d'un état analogue à celui qu'il avait présenté lors des épisodes aigus antérieurs. Il accuse des douleurs abdominales violentes, il vomit et il réclame de nouveau à boire sans arrêt, poussant des cris aigus d'une manière incessante. La température est à 39°. Le pouls est extrêmement irrégulier.

L'examen des poumons et de l'abdomen est négatif.

Les signes neurologiques sont inchangés. Il n'existe aucun symptôme méningé. La respiration présente le type de respiration de Cheyne-Stokes. Ceci est si net que l'interne de garde appelé au milieu de la nuit croit à un état urémique et pratique d'urgence une saignée.

L'état est identique le matin : on fait une ponction lombaire et une nouvelle hémoculture (qui seront toujours négatives), on reprend les injections d'extrait surrénal total qui avaient paru influencer favorablement les épisodes aigus précédents.

Mais l'amélioration n'est que transitoire et l'état empire. Le malade est animé par moments d'un grand tremblement généralisé, et ses yeux saillent exorbités à l'extrême. Sa respiration présente à nouveau, par instant, un type net de respiration de Cheyne-Stokes. Cet état dure encore 24 heures et au milieu de la nuit suivante le malade meurt au cours d'un de ces grands accès de tremblement généralisé.

*L'autopsie* a été pratiquée le lendemain.

L'autopsie nerveuse sera publiée plus tard.

L'autopsie viscérale a permis de faire les constatations suivantes :

L'ouverture du thorax montre un péricarde normal, contenant quelques centimètres cubes de liquide citrin.

Le cœur est un peu augmenté de volume spécialement au niveau des oreillettes, qui contiennent quelques caillots de nature agonique probable. Les différentes cavités sont normales en particulier les valvules sont saines et il n'existe pas de végétation sur les parois. On prélève les éléments nécessaires à une étude du système de conduction.

L'aorte est normale et l'examen de ses branches montre l'intégrité complète des tuniques vasculaires.

Les poumons se détachent facilement et ne présentent que des lésions agoniques.

Le thymus ne peut être retrouvé.

Le corps thyroïde peut être extirpé facilement et présente un volume et une consistance normales.

Le foie est un peu diminué de volume ; sa surface est légèrement cirrhotique et il est un peu dur à la coupe ; mais on ne constate pas, à son intérieur, de lésion particulière.

Les voies biliaires sont normales.

La rate par contre est augmentée de volume. Elle présente en deux régions (face droite, et partie supérieure du bord antérieur) une lésion blanchâtre, triangulaire à la coupe, dont le sommet pénètre à l'intérieur de l'organe et dont la base correspond au contraire à la surface de la rate. L'épiploon est adhérent à ce niveau. Cette lésion est constituée par un tissu résistant à la coupe, sa section est nette, l'examen histologique montrera qu'il s'agit d'un infarctus déjà sclérosé.

Les reins sont atrophiés et lobulés. L'atrophie n'est pas régulière, mais semble avoir déterminé la formation de sillons profonds séparant 3 ou 4 lobes. La capsule est adhérente, en un point pour le rein droit,

en deux points pour le rein gauche, et en ces points, la coupe montre l'existence d'infarctus semblables à ceux de la rate (vérification histologique).

Les surrénales paraissent normales et sont prélevées sans difficulté.

Le pancréas est peut-être plus petit que normalement. Sa consistance paraît augmentée, surtout au niveau du corps que l'on prélève.

Le péritoine est parfaitement sain, sauf au niveau des zones d'adhérences épiploïques signalées pour la rate.

L'estomac, le duodénum, l'intestin sont normaux et ne présentent aucune lésion muqueuse ou vasculaire.

L'appendice est intact.

La vessie, la prostate sont normales.

Les testicules paraissent également normaux, le droit est prélevé.

Les vaisseaux iliaques primitifs sont normaux, ainsi que les artères iliaques externes.

C'est au niveau du triangle de Scarpa que l'artère fémorale est oblitérée par un gros caillot que l'on détache facilement et qui laisse apparaître une paroi vasculaire qui semble indemne.

L'étude de la famille à laquelle appartiennent nos deux malades donne les renseignements suivants :

Le père, que nous avons pu examiner, est parfaitement sain. Il avait cinq frères et sœurs indemnes, et ses parents sont morts de façon banale.

Nous avons examiné également la mère qui est normale, son père ne présentait pas d'antécédents particuliers, elle a deux sœurs nées de la même mère qui sont bien portantes.

Son père, s'étant remarié, a eu à nouveau cinq enfants dont l'aîné seul est malade (cécité à 6 mois, chorée chronique à la puberté, puis état démentiel. Il est interné actuellement à l'île de Chypre).

Nos deux malades sont les derniers de sept enfants : l'aînée Laure est indemne et à une fille de sept ans et un fils d'un an, parfaitement sains. La seconde Léonie est indemne également et a quatre enfants (2 garçons, 2 filles) qui semblent normaux.

La troisième Berthe est normale, elle est célibataire.

Le quatrième, Salvator, a été atteint de maladie de Friedreich à l'âge de 14 ans. Il a été vu en 1910 par Babinski qui a examiné toute la famille à cette occasion (nos deux malades paraissaient indemnes à cette date), et il est décédé en 1919, lors de l'épidémie de grippe. Aucune précision n'a pu être obtenue sur les détails de sa mort, et son autopsie n'a pas été été pratiquée.

Le cinquième enfant, Albert, est normal. Il est lui-même père de deux enfants parfaitement sains.

Edouard et Victor sont les derniers enfants de cette famille. Nous signalerons que pendant sa grossesse leur mère avait été atteinte d'accès paludéens (au Brésil).

Ces deux observations suggèrent de nombreuses réflexions, en même temps qu'elles démontrent une fois de plus le parallélisme extraordinaire de la pathologie des jumeaux.

Un certain nombre de points ne doivent pas être considérés comme acquis d'une manière certaine. Il nous semble cependant permis de faire les hypothèses suivantes :

I. *La gangrène des membres inférieurs* nous paraît devoir être attribuée à des phénomènes emboliques. Nous avions cru volontiers, du vivant du malade, à l'existence d'une maladie de Buerger, réalisant en particulier la forme aiguë pseudo-embolique de celle-ci. Nous nous appuyions pour cela sur le facteur ethnique, sur l'âge du malade, l'absence d'embolies antérieures, l'absence d'affection valvulaire, enfin et surtout sur l'atteinte de l'autre membre : nous avions pu constater en effet l'oblitération artérielle avant qu'apparaisse une première phase clinique douloureuse, puis une seconde phase gangrèneuse.

Mais l'examen anatomique du membre amputé a montré qu'il n'y avait pas de lésion vasculaire. De nombreux paquets vasculo-nerveux ont été prélevés et l'on constate que les différentes artères de jambe sont oblitérées par des caillots de formation récente. L'artère elle-même est indemne, il n'existe pas de lésions d'endartérite ; les veines sont absolument normales et nulle part nous n'avons pu constater l'existence des formations cellulaires géantes, caractéristiques de la maladie de Buerger.

Néanmoins, la constatation de cellules géantes a manqué à nombre de maladies de Buerger authentiques et elle ne suffirait pas à écarter ce diagnostic.

Par contre, l'absence de thrombo-angéite constitue un

argument histologique d'une importance considérable, de même que l'absence de lésions veineuses.

Enfin, l'autopsie viscérale apporte un troisième argument : c'est l'existence de lésions rénales et spléniques ; leur aspect macroscopique et l'examen histologique montrent en effet qu'il s'agit là d'infarctus incontestables, d'âge différent, mais dont le plus ancien avait certainement moins d'un an.

Notre malade a donc fait, à la fin de son existence, une série d'embolies dans sa grande circulation. Nous soulignerons, d'autre part, ce fait que les caillots semblent ne s'être comportés que comme des obstacles mécaniques.

Nous rappellerons, de plus, que les hémocultures furent toujours négatives et que l'examen post-mortem a montré l'intégrité valvulaire du cœur. Nous nous croyons donc en droit d'éliminer, après la maladie de Buerger, une endocardite infectieuse.

Dans ces conditions, toute une partie de la symptomatologie observée semble devoir être rapportée à la mobilisation de caillots de stase. Cette stase elle-même semble avoir constitué une complication des phénomènes arythmiques.

II. *L'arythmie :* paraît avoir débuté dans l'année 1927 par de petits accès de tachycardie paroxystiques. Ceux-ci sont devenus peu à peu plus fréquents et plus prolongés, et finalement le malade a versé dans l'arythmie complète à l'occasion des épisodes aigus fébriles que nous avons signalés.

Les recherches pratiquées au sujet de cette arythmie nous suggèrent quelques réflexions. Les caractères électro-cardiographiques n'ont rien de particulier, mais les épreuves biologiques nous paraissent intéressantes.

Chez notre malade, le système sympathique (accélérateur) semblait conserver une excitabilité normale (excitation par l'adrénaline, inhibition par l'ergotamine), tandis que le pneumogastrique (modérateur) semblait présenter une hypoexcitabilité marquée (réflexe oculo-cardiaque à peu près nul, accélération très légère par l'atropine).

Nous ne voulons certes pas conclure avec assurance sur un petit nombre d'épreuves faites chez un seul malade. Néanmoins, nous nous croyons en droit de proposer ce schéma : tout se passait chez lui comme s'il vivait avec une paralysie très importante du système pneumogastrique.

Ce déficit ne peut-il pas expliquer l'existence de tachycardie paroxystique et même d'arythmie complète ? Ce schéma est peut-être trop simple, mais nous ne pouvons pas ne pas l'évoquer.

III. *Cette paralysie du pneumogastrique* nous semble pouvoir être attribuée à l'atteinte du bulbe par le processus même de la maladie de Friedreich.

L'examen du bulbe montre en effet (comme chez son frère) des lésions intenses de cette région, et tout spécialement du plancher du quatrième ventricule.

Une telle constatation est d'ailleurs précieuse pour le mécanisme même des arythmies, les cardiologues ne possédant encore que peu de faits anatomiques de ce genre.

IV. *Les épisodes aigus fébriles* : sont certes plus difficiles à interpréter. Le premier malade n'en a présenté qu'un, il fut mortel ; le deuxième malade en a présenté plusieurs.

Une première hypothèse vient à l'esprit : celle d'un épisode infectieux. S'il nous est impossible de nier l'infection de façon absolue, nous tenons néanmoins à faire remarquer que toutes les recherches dirigées dans ce sens furent négatives. L'évolution, d'autre part, cadre mal avec cette supposition.

Une deuxième hypothèse pourrait incriminer des phénomènes cardiaques : fléchissement du myocarde, formation de caillots, d'où les embolies viscérales vérifiées à l'autopsie. Le début brutal, les phénomènes abdominaux constatés à chaque épisode pourraient être mis précisément sur le compte d'une embolie splénique ou rénale. En réalité, une embolie viscérale de ce genre n'expliquerait qu'une petite partie de la symptomatologie et on comprendrait mal la du-

rée assez longue des accidents, ainsi que la sédation subite de tous les symptômes.

D'autre part, il resterait encore à expliquer ce fléchissement soudain du myocarde chez un malade dont le cœur ne présentait aucune lésion propre.

Une troisième hypothèse pourrait incriminer des phénomènes d'insuffisance surrénale aiguë. Il existe des formes abdominales ou péritonéales de celle-ci qui réalisent des tableaux assez comparables. L'influence, favorable semble-t-il, de l'opothérapie surrénale renforcerait encore cette impression. En réalité, nous n'avons jamais constaté un symptôme d'insuffisance vraie chez nos malades ; d'autre part, ces glandes étaient histologiquement normales.

Il faudrait trouver, de plus, une cause déclanchant cette insuffisance fonctionnelle. Enfin, toute une partie de la symptomatologie ne serait pas expliquée. Aussi acceptons-nous plus volontiers l'idée de phénomènes d'ordre bulbaire.

Nous avons évidemment retrouvé les trois grands facteurs pathogéniques habituellement invoqués pour expliquer les épisodes terminaux semblables de certaines infections, intoxications ou lésions dégénératives du système nerveux.

Avant de dire d'ailleurs ce qui nous paraît bulbaire dans ces accidents, nous tenons à signaler des faits très comparables déjà observés autrefois. Il est même curieux de les découvrir précisément chez les premiers malades qui ont servi à édifier la description de la maladie. En lisant, en effet, les observations originales de Friedreich, nous avions été frappés par un premier détail qui nous semblait correspondre à une simple coïncidence.

Des neuf malades de Friedreich, six ont été suivis jusqu'à leur mort. Or, Friedreich nous dit que 5 ont succombé à une fièvre typhoïde (Abdominal typhus). On pourrait croire à une épidémie frappant un milieu hospitalier. Il n'en est rien, car ces sujets sont morts à des dates éloignées et dans des lieux très différents. Friedreich, également, avait été étonné de cette constatation. Dans une note de 1876 à l'oc-

casion du quatrième décès, il conclut très simplement que cette ataxie constitue « eine grössere Disposition zu Abdominal-typhus ».

A la fin du dernier mémoire (1877), concernant le sixième décès (la cause du 5e n'a jamais été donnée), il revient encore sur cette coïncidence ; il signale d'ailleurs que la fièvre typhoïde aurait frappé un des trois survivants qui seul aurait résisté. Il accuse enfin la dégénérescence graisseuse du cœur d'être responsable de l'issue fatale dans ces cinq cas de fièvre typhoïde.

Nous avons eu la curiosité d'essayer de préciser les détails de ces décès. Cette tâche est évidemment difficile, impossible même pour certains, d'autant que le contrôle bactériologique fait évidemment défaut. Le résultat, cependant, ne nous paraît pas dépourvu d'intérêt :

La troisième famille (famille Schulz) ne permet aucune conclusion : Louise aurait eu une fièvre typhoïde qui a guéri ; Katharina est morte à 19 ans de fièvre typhoïde (?), mais Friedreich ne donne aucun détail, et il n'a pas été pratiqué d'autopsie.

Dans la deuxième famille (famille Süss), Justine est morte à 27 ans de fièvre typhoïde (?) ayant duré neuf jours, mais pas de détails, pas d'autopsie viscérale.

Salomé est morte d'une fièvre typhoïde (?) à 28 ans, après seize jours de maladie ; mais pas de détails, pas d'autopsie viscérale.

Lisette Süss est morte à 26 ans, la cause n'est pas mentionnée ; d'ailleurs, toujours pas de détails, pas d'autopsie. Frédérix est mort à 38 ans, de fièvre typhoïde ayant duré six jours. Ce diagnostic est confirmé par l'autopsie, qui montre des lésions intestinales typiques. Néanmoins, certains symptômes cliniques sont bien spéciaux :

Début brutal avec température d'emblée à 39°6 ;

Voix incompréhensible ;

Pouls à 130, puis incomptable ;

Respiration de Cheyne-Stokes avec des pauses de 30 secondes.

Voilà donc une fièvre typhoïde qu'il faut admettre, mais qui a entraîné la mort avec une rapidité extrême, et avec des phénomènes, atypiques pour cette affection, mais que nous retrouvons au contraire dans les épisodes aigus de nos malades personnels.

Dans la première famille enfin (famille Lotsch) : André est mort à 35 ans d'une fièvre typhoïde ayant duré sept jours. Là encore, la fièvre typhoïde doit être admise, car l'autopsie viscérale indique des lésions caractéristiques de celle-ci. Mais là également, des symptômes très anormaux se retrouvent : mydriase gauche d'abord, puis bilatérale, pouls rapide, troubles de la déglutition, rire sardonique, cris inarticulés, yeux convulsés en haut, respiration que Friedreich dit singulière (30 inspirations longues et profondes, puis respiration extrêmement faible et silencieuse, puis 10 à 15 inspirations à peine perceptibles, puis marche inverse et enfin respiration bruyante. Quand on arrive à la période des inspirations profondes et fréquentes, les bruits du cœur et le pouls font défaut ; à l'autre période, on les perçoit, mais faiblement).

Nous retrouvons donc là toute une série de manifestations bien particulières.

Nous examinerons avec soin la dernière observation, celle de sa sœur Charlotte.

Elle n'a jamais eu de fièvre typhoïde, et cependant Friedreich décrit longuement, à la date du 20 août 1859, un état complexe et curieux dont nous résumons les principaux caractères :

Exagération particulière de la soif ;

Polyurie (13 litres) ;

Tachycardie ;

Eruption érythémateuse fugace.

Le tout dure jusqu'au 8 décembre 1859. Ce jour-là, transformation subite : la soif, la polyurie disparaissent, mais font place à l'état suivant :

Salivation abondante ;

Sueurs nocturnes et diurnes ;
Selles liquides fréquentes ;
Vomissements répétés ;
Accès de palpitations, de dyspnée et d'oppression ;
Examen normal du cœur et des poumons.

En avril 1860, les différents troubles des sécrétions disparaissent.

En janvier 1861, les palpitations s'atténuent et la malade ne présente plus de symptôme anormal jusqu'en janvier 1876. A cette date réapparaissent des troubles du pouls, qui bat tantôt entre 72 et 88, tantôt entre 120 et 156, sans qu'aucune cause put expliquer ces variations.

Que faut-il penser d'un tel ensemble de symptômes ? Evidemment, une hypothèse s'impose de suite, et Friedreich lui-même l'a formulée : ne s'agit-il pas de troubles bulbaires traduisant l'extension des lésions médullaires ?

Nous avons retrouvé des faits de même ordre dans quelques observations.

Citons celle de Philippe et Oberthür (1901). Leur premier malade (1) est décédé à 33 ans, après avoir présenté, pendant les six derniers mois, de l'arythmie et des troubles respiratoires, que les auteurs qualifient de paralytiques. Son autopsie a montré « un fait intéressant que voici : le faisceau solitaire et le noyau du pneumogastrique qui lui est adjacent, sont presque dépourvus de fibres à myéline et envahis par une sclérose assez dense ».

Ces auteurs signalent en note une troisième malade morte après 6 mois d'asystolie paroxystique sans lésions valvulaires, le plancher du IV^e^ ventricule était très sclérosé dans la région des pneumogastriques. Ces deux nerfs sont qualifiés de « petits et gris ».

Pic et Bonnamour (1904) décrivent (en particulier dans la thèse de Guénot) un syndrome bulbaire de la maladie de Friedreich, dans lequel figure l'arythmie. Le pneumogas-

(1) Le début de son histoire figure dans la thèse de Bonnus.

trique jouerait pour ces auteurs un rôle considérable. Il est nécessaire cependant de signaler que leur malade présentait des lésions très intenses de myocardite interstitielle.

Nous reprendrons en détail cette question de l'arythmie et nous en montrerons la fréquence relative. Notre observation XV nous fournira en même temps un nouvel exemple d'évolution fatale permettant d'incriminer le rôle du bulbe.

Les *troubles du rythme respiratoire* sont à rapprocher de l'arythmie cardiaque.

Il s'agit quelquefois du *rythme de Cheyne-Stokes*. Nous avons vu que Friedreich le décrit admirablement chez André Lotsch dans le mémoire de 1863 (en notant même les signes associés). Il le citera d'autre part (en lui donnant le nom habituel), dans l'observation de Frédérix Süss (mémoire de 1877) ; cependant, il n'a jamais fait lui-même de rapprochement entre les deux cas.

Nous rappellerons la netteté de ce rythme chez notre malade X qui fut saigné d'urgence.

Dans d'autres cas il s'agissait de troubles respiratoires rappelant ceux que l'on rencontre dans l'encéphalite épidémique. C'est le cas de notre observation n° XIII.

Un dernier trouble respiratoire est signalé dans la communication de Collet au Congrès de la Société Française d'oto-rhino-laryngologie de 1908. Il s'agissait d'un cas de maladie de Friedreich authentique qui présentait des crises laryngées, débutant par une secousse de toux, s'accompagnant de cornage et de hoquet et durant trois minutes. L'examen laryngé (très difficile) montrait la lenteur extrême de tous les mouvements ainsi qu'une parésie de l'abducteur gauche. D'autre part, le pouls de ce malade battait constamment à 120. L'auteur signale une certaine amélioration par la santonine.

Cet exemple de *crises laryngées* est demeuré unique.

Les *troubles de la déglutition* figurent assez souvent dans les observations publiées. Ils sont parfois assez précoces. H. Roger dit de son malade : « Il a d'ailleurs d'une façon

intermittente des troubles de la déglutition, avec reflux nasal du liquide ou engouement — ce qui est assez fréquent dans le Friedreich ». Trois de nos malades présentaient des manifestations comparables.

Nous signalerons enfin l'apparition possible de *glycosurie*. Quelques exemples autorisent à la considérer comme un trouble d'origine nerveuse et non comme révélant simplement la coïncidence d'un diabète banal.

Telle est l'observation de Best (1899) : « Notes on a case of rapidly fatal glycosuria in a subject of Friedreich's disease ». Tel le malade de Mingazzini et Péruzini (1904). Tel le fait rapporté par Oppenheim dans le « Lehrbuch der Nervenkrankheiten ».

Meltzer a fait une revue générale de la question (1908), à propos d'un malade personnel ; ;le diagnostic de maladie de Friedreich était indiscutable (1). Après un an d'évolution apparaît un diabète « schwerster Art » (320 à 450 grammes de sucre par jour, avec présence de corps cétoniques).

Personnellement nous pouvons affirmer l'existence de phénomènes comparables chez une malade de 33 ans, hospitalisée autrefois à Ivry et chez laquelle le diagnostic de maladie de Friedreich avait été porté par le regretté Prof. agrégé Foix. Cette malade a fait subitement, en 1927, un diabète avec acidose et coma ayant nécessité des doses élevées d'insuline ; le tout n'a duré que quelques mois et la malade n'est plus diabétique depuis cette date (2).

Nous ne publions pas actuellment son observation, car nous n'avons pu retrouver le dossier complet de cette période. Mais l'apparition transitoire de la glycosurie constitue un fait certain.

---

(1) « Das Symptomenbild entspricht ganz dem von Friedreich ausgesiellten Typus ».

(2) Elle a fait ultérieurement des troubles mentaux passagers qui ont entraîné son séjour à St-Anne, puis à l'asile de Vaucluse. Placée ensuite à l'hospice Paul Brousse dans le service du Docteur Lhermitte, elle vient de retourner à St-Anne à cause d'une reprise des troubles mentaux.

Nous résumerons ce long exposé de nos constatations personnelles et de nos recherches dans la littérature en disant :

1° De nombreux symptômes, vraisemblablement bulbaires peuvent se rencontrer dans la maladie de Friedreich :

*Troubles de la déglutition et dysphagie ;*

*Troubles de la parole ;*

*Arythmie sans lésions cardiaques ;*

*Troubles du rythme respiratoire* (et spécialement rythme de Cheyne-Stokes) ;

*Sensation exagérée de la soif* (centre bulbaire de la soif ?).

*Vomissements incoercibles* (centre bulbaire du vomissement).

*Troubles secrétoires* : salivation, sueurs, hypersécrétion digestive, polyurie.

*Glycosurie ;*

*Troubles vaso-moteurs ;*

*Hyperthermie.*

Nous ne discuterons pas la légitimité de chacune de ces localisations ; leur nombre est tel qu'on peut en nier plusieurs sans que la conclusion générale se trouve infirmée. Nous ne discuterons pas non plus la part respective du sympathique et du pneumogastrique dans leur déclanchement.

Les documents physiologiques et les épreuves pharmacologiques n'existent que dans nos observations X et XV et cela de façon partielle seulement (1).

Ce qui souligne la nature nerveuse probable de telles manifestations c'est d'une part l'absence de lésions au niveau des différents appareils correspondants (cœur, poumons, tube digestif, etc...). C'est d'autre part leur mode d'apparition : subit, brutal, c'est enfin leur évolution : ils guérissent brusquement, quand ils ne sont pas mortels.

2° L'apparition de ces accidents bulbaires nous paraît pouvoir se produire dans deux sortes de conditions :

(1) Une observation de Barre et Metzger (1925) signale simplement un reflexe oculo-cardiaque normal mais s'épuisant très vite.

— Soit sans cause apparente ; sans infection surajoutée, sans lésions viscérales nouvelles. Ces phénomènes de déficit ou d'excitation bulbaire évoluent pour leur propre compte, ils peuvent être mortels ; ils peuvent se calmer, et manquer à nouveau pendant longtemps. C'était sans doute le cas de Charlotte Lotsch. C'était également le cas de notre malade Victor M..., jusqu'à la crise terminale.

— Les phénomènes bulbaires peuvent, d'autre part, apparaître à l'occasion d'une affection intercurrente quelconque qui prendra, de ce fait, une gravité particulière. C'est ainsi que chez notre malade Edouard M..., ils sont apparus à l'occasion d'un foyer pulmonaire, et le tout fut rapidement mortel.

Nous croyons volontiers de même, que si André Lotsch et Frédérix Süss ont fait des fièvres typhoïdes si rapides et si anormales c'est que les troubles bulbaires se sont déclanchés dès le début.

Nous ferons, en terminant, une dernière remarque d'intérêt pronostique ; les quelques observations qui mentionnent ces troubles signalent leur apparition à un âge relativement très jeune. Charlotte Lotsch a vu ces symptômes apparaître à l'âge de 32 ans, André Lotsch est mort à 34 ans, Frédéric Süss à 38 ans. Le premier malade de Philippe et Oberthür est mort à 33 ans.

Notre malade de l'observation XV mourra à 35 ans.

Nos deux malades des observations IX et X sont morts à 21 et à 22 ans.

De tels symptômes comportent donc une double gravité, ils sont d'une part graves par eux-mêmes ils le sont d'autre part, en apparaissant tôt au cours de l'évolution.

## Troubles Oculaires

Les troubles oculaires méritent d'être discutés longuement, car il est classique de dire dans la maladie de Friedreich, que l'œil est normal hormis un trouble qui serait constant : le nystagmus.

A l'opposé, la description de l'hérédo-ataxie cérébelleuse comporte, à titre de signe important, la fréquence de l'atteinte oculaire. Ce schéma ne nous paraît pas pouvoir être conservé avec un caractère aussi absolu. Avant de reprendre les observations déjà assez nombreuses de maladie de Friedreich présentant des troubles oculaires, nous citerons quelques faits personnels.

Famille P...

OBSERVATION XI

(*Clinique neurologique*)

[*Début à 10 ans, symptomatologie typique, sauf troubles oculaires particuliers. Réflexe médio-pubien avec réponse crurale abolie et réponse abdominale exagérée. Grosse instabilité choréiforme*].

Henri P..., 12 ans vient consulter à la Clinique neurologique en 1919, en même temps que sa sœur. Sa naissance avait été normale, et son enfance s'était écoulée sans incidents. L'affection avait débuté à l'âge de 10 ans par de la faiblesse des jambes et des troubles de l'équilibre, tels que l'enfant tombait souvent.

Presque en même temps apparaît de la faiblesse et de la maladresse des deux mains ; il ne pouvait prendre un objet sans trembler et en

particulier il renversait régulièrement une partie du contenu de son verre.

Tous ces troubles augmentent pendant deux ans. Il entre alors pour la première fois à la clinique neurologique. On note à cette date l'existence d'une démarche cérébello-tabétique contrastant avec le peu de troubles de l'équilibre. L'épreuve du doigt sur le nez, l'épreuve du talon sur le genou sont exécutées lentement mais correctement.

Les réflexes tendineux : rotuliens, achilléens et radiaux sont abolis. Le réflexe cutané plantaire se fait en extension des deux côtés, mais l'extension est plus franche à gauche.

Les mouvements choréiformes sont légers ; les mains sont en hyperflexion sur l'avant-bras, présentant leur face palmaire en arrière.

On note une légère cypho-scoliose dorsale avec lordose lombaire compensatrice. Le nystagmus est très net, surtout dans la position latérale gauche du regard. On est frappé enfin du volume de la tête, qui paraît enfoncée entre les deux épaules.

Il séjourne pendant quatre ans à la Clinique. L'examen de 1923 indique la symptomatologie suivante :

La démarche est titubante et le malade festonne ; il lance un peu les jambes, et d'autre part le bras droit ne présente pas son balancement normal.

L'équilibre est également troublé, et le signe de Romberg est légèrement positif.

Les signes cérébelleux sont assez légers. L'épreuve du doigt sur le nez ne montre que de très légères oscillations lors de l'arrivée au but. L'épreuve du talon sur le genou montre quelques oscillations du côté droit. A gauche, le mouvement est bien exécuté, mais le talon retombe lourdement à terre.

L'asynergie par contre est nette, dans l'épreuve du renversement du tronc en arrière et du passage de la position couchée à la position assise.

L'occlusion des yeux n'augmente que très légèrement tous ces troubles.

Les réflexes tendineux des membres sont abolis. Les réflexes cutanés-abdominaux et crémastériens sont normaux. Le signe de Babinski est bilatéral. Il n'existe pas d'automatisme médullaire. La sensibilité est normale, si ce n'est que le malade est long à reconnaître la position de ses orteils et qu'il perçoit mal le diapason au niveau de ses membres inférieurs.

Il existe des mouvements involontaires importants :

La tête est animée de petites oscillations.

La face présente une mobilité continue. On voit le malade froncer

tantôt le front, tantôt les sourcils ; par moments les lèvres s'agitent ; à d'autres moments c'est la houppe du menton qui se contracte.

Les mains présentent des mouvements choréo-athétosiques importants.

Les troubles trophiques se réduisent à la légère cypho-scoliose dorsale qui n'a point évolué.

La parole est peu troublée. Elle est peut-être un peu monotone et lente.

L'examen oculaire montre un nystagmus très net dont le maximum apparaît dans le regard latéral gauche. Il existe peut-être un léger strabisme par parésie des deux droits internes.

Le malade rentre dans sa famille en 1924. Sur notre demande il revient à nouveau à la Salpêtrière, en octobre 1928. Sa démarche est inchangée, de même que la station debout.

La force segmentaire reste bonne.

L'intensité des troubles cérébelleux a nettement augmenté, en particulier l'épreuve d'Holmes Stewart est tellement positive qu'il faut empêcher le malade de heurter trop brutalement son visage.

Les différentes catégories de réflexes ne présentent aucune variation. Cependant l'état du réflexe médio-pubien est noté pour la première fois : sa réponse inférieure est abolie, sa réponse supérieure est exagérée.

Les troubles sensitifs se limitent à la diminution du sens des attitudes de la perception du diapason et de la douleur profonde.

Les mouvements involontaires sont plus marqués, ainsi que la cyphoscoliose.

Les pieds bots sont maintenant assez typiques et les mains présentent une excavation exagérée des faces palmaires.

La parole est plus scandée.

Surtout les signes oculaires sont devenus importants.

L'acuité visuelle est normale, ainsi que les pupilles, le nystagmus est considérable, les mouvements des globes oculaires sont lents et saccadés. Il semble que le nystagmus en soit responsable et que les secousses se déclanchent dès que le globe commence un mouvement.

Le droit supérieur gauche est paralysé. D'autre part il existe une parésie des deux droits internes et la fonction de convergence s'effectue incomplètement.

L'examen du champ visuel et du fond d'œil est négatif.

L'otoscopie est normale.

L'audition est intacte.

Nystagmus spontané vers la droite.

Epreuve calorique :

O. D. : 20 cm³ d'eau à 23° nystagmus spontané exagéré.

O. G. : 20 cm³ d'eau à 23°, le nystagmus spontané préexistant fait rapidement place à un nystagmus horizontal à droite d'amplitude nettement excessive et de durée prolongée. Donc réaction normale au point de vue de l'orientation, mais d'intensité très exagérée.

Les autres nerfs craniens paraissent indemnes.

Le réflexe massetérin est vif.

Les réflexes naso-palpébral, cochléo-palpébral, optico-facial, pharyngé, vélo-palatin sont normaux.

L'état général est satisfaisant, le cœur est normal.

La tension artérielle est de 14-7.

Il existe peut-être, par moments, un léger spasme glottique.

D'autre part, le malade tousse un peu et crache ; l'auscultation montre une diminution du murmure vésiculaire au sommet gauche qui présente également de la submatité. On ne perçoit pas de râles.

L'examen radioscopique montre une diminution nette de la transparence du sommet gauche et l'illumination à la toux est très déficiente. Les ombres broncho-vasculaires ascendantes sont fortement accentuées. Elles paraissent s'accompagner de quelques taches discrètes.

A droite, l'image pulmonaire est claire. Le diaphragme présente une mobilité normale. La radiographie du thorax confirme les symptômes précédents ; il n'existe pas de perte de substance visible.

L'examen des crachats, fait après ingestion d'iodure de potassium pendant une semaine, ne montre pas de bacilles de Koch, ni à l'examen direct, ni après homogénéisation.

Les urines sont nrmales.

La ponction lombaire donne :

Tension = 30 cm³.
Albumine = 0,30.
Lymphocytes = 0,8.
Réaction de Pandy = négative.
Réaction de Weichbrodt = négative.
Réaction de Bordet-Wassermann = négative.
Réaction du benjoin colloïdal = 0000002120000000.

La réaction de Bordet-Wassermann est négative dans le sang.

## OBSERVATION XII

(*Clinique neurologique*) (*puis Service du Dr Crouzon*)

[*Sœur du précédent. Début au même âge ; symptomatologie identique, mais l'état oculaire ne peut être comparé, l'œil droit ayant été crevé accidentellement*].

Mlle P... Cécile, 17 ans, entre en 1919 à la Clinique neurologique, en même temps que son frère. Elle était née à terme et sa première enfance fut normale. Elle avait eu la rougeole, puis la scarlatine entre 2 et 3 ans.

La maladie débute à l'âge de 8 ans, la malade titubant et tombant facilement. Peu après apparaissent des troubles de la parole. Tous ces troubles vont en augmentant, subissant en particulier un véritable coup de fouet vers l'âge de 10 ans.

C'est à ce moment que les membres supérieurs deviennent maladroits. En 1915, en essayant de découdre un tablier, elle fait un mouvement brusque et crève de la pointe de ses ciseaux son œil droit ; la vision est devenue pratiquement nulle de ce côté.

Au premier examen, en 1919, on porte le diagnostic de maladie de Friedreich devant :

Les troubles de la marche.

L'intégrité de la force segmentaire.

L'existence de dysmétrie.

L'abolition des réflexes rotuliens, achilléens et radiaux.

Le réflexe cutané plantaire se fait en extension à gauche ; il est indifférent à droite.

Pas de troubles de la sensibilité.

Scansion de la parole.

Un examen de novembre 1920 spécifie que les symptômes n'ont pas changé, à l'exception du réflexe cutané plantaire qui est signalé comme indifférent à gauche et en flexion nette à droite.

L'examen de 1923 indique :

Une démarche ataxo-cérébelleuse.

Des troubles de l'équilibre avec signe de Romberg.

Des troubles cérébelleux nets.

Pas de troubles sensitifs.

Les réflexes tendineux sont tous abolis, sauf l'olécranien.

Pas de réflexes de défense.

Hypotonie des membres inférieurs.

Des mouvements involontaires sont surtout nets au niveau de la tête, mais existent également aux membres, spécialement au début des mouvements volontaires, qui deviennent très complexes au point que tout le corps peut entrer en mouvement.

La parole est peu troublée, elle est lente et légèrement scandée.

Pas de troubles trophiques.

L'œil gauche présente un nystagmus léger.

En mai 1924, on note l'apparition au niveau de la face, de spasmes des muscles péribuccaux et frontaux.

En février 1925, le réflexe cutané plantaire est à nouveau noté, en flexion à droite, en extension à gauche.

La malade rentre dans sa famille de 1925 à 1927.

Elle revient à nouveau en novembre 1927 à la Salpêtrière, et entre alors dans le service du Docteur Crouzon, où nous avons pu l'examiner :

L'état actuel est le suivant :

La marche est absolument impossible sans soutien ; mais appuyée par deux aides, elle peut faire quelques pas. On la voit alors soulever lentement chaque jambe, la lancer avec une certaine brusquerie, et dans une direction souvent malencontreuse, au point que les jambes s'enchevêtrent et que la malade tombe.

La station debout est également impossible. La force segmentaire est diminuée aux quatre membres, mais au niveau des fléchisseurs seulement, celle du tronc et du cou est normale.

Les troubles cérébelleux sont très nets (dysmétrie, asynergie, adiadococinésie, passivité, etc...).

L'influence de l'occlusion des yeux est sensiblement nulle.

Les troubles sensitifs sont minimes et se réduisent à quelques erreurs dans la perception thermique et dans la notion de position ; d'autre part, le diapason n'est absolument pas perçu, sauf au niveau du sternum et de la tête.

La sensibilité douloureuse profonde est diminuée, la sensibilité pondérale est normale.

Tous les réflexes tendineux des membres sont maintenant abolis.

Le réflexe médio-pubien persiste encore, mais ses deux réponses sont très faibles.

Le réflexe cutané-plantaire se fait en extension nette à droite ; il est difficile à interpréter à gauche, mais l'extension paraît fréquente.

Les réflexes de posture semblent abolis ; mais leur recherche est gênée, car elle déclanche dans les muscles étudiés plusieurs contractions qui semblent rentrer dans le cadre de l'instabilité choréïforme présentée par la malade.

Il n'y a pas de réflexe de défense.

Il n'y a aucune contracture, mais une hypotonie nette et généralisée.

Les mouvements anormaux sont très importants. Déjà au repos complet, on voit se produire à la face et aux extrémités, de petits mouvements choréïques de faible amplitude, déplaçant simplement un doigt, agitant une paupière où une commissure labiale. Mais lors d'un mouvement volontaire, on voit se déclancher toute une série de grands mouvements, envahissant tout le membre correspondant, s'étendant parfois au corps entier, et durant d'ailleurs un certain temps après que le mouvement responsable de ce déclanchement est terminé.

Les troubles trophiques se réduisent à un pied un peu raccourci d'avant en arrière et dont les orteils présentent une ébauche de griffe.

Aux mains, les troisièmes doigts se mettent en hyperextension.

Le rachis est normal. Il n'y a pas d'amyotrophie.

Il n'y a pas de troubles sphinctériens ni de troubles sympathiques. Le réflexe pilo-moteur existe, peut-être un peu faible.

La parole ne semble pas plus troublée qu'auparavant.

Au point de vue oculaire, l'œil droit présente un leucome adhérent d'origine traumatique. L'œil gauche est normal (sauf le nystagmus assez net).

L'examen labyrinthique est négatif.

Les autres nerfs craniens sont normaux.

Le réflexe naso-palpébral est diminué, ainsi que le réflexe pharyngé.

Le psychisme est un peu puéril. La malade sait lire, elle écrit mal et son instruction est élémentaire, son caractère est excellent.

L'état général est satisfaisant. Il n'existe pas de troubles digestifs ni respiratoires.

Le pouls est régulier et bat à 85.

Le cœur est normal.

L'électro-cardiogramme montre simplement que Q est très marqué en dérivation II et III et que T est diphasique dans les mêmes conditions.

La tension artérielle est de 14-9.

Les urines sont normales.

Le sang montre des réactions de Hecht et de Bordet-Wassermann négatives.

La ponction lombaire donne :

Albumine = 0,20.

Lymphocytes = 0,5.

Réaction de Bordet-Wassermann = négative.

Réaction de Calmette Massol = négative.

Réaction du benjoin colloïdal = 0000021100000000.

Ces deux cas sont les seuls connus dans cette famille. Les parents sont très bien portants, ils n'ont pas eu d'autres enfants. Leurs frères et sœurs sont tous normaux. Les générations antérieures paraissent indemnes (sauf une tante paternelle qui est idiote).

Etudions systématiquement chacun des troubles visuels possibles :

*Le nystagmus :*

Il mérite incontestablement d'être cité en premier, car il s'agit d'un symptôme dont l'existence est la règle.

*Sa fréquence :* Friedreich l'avait trouvé dans deux de ses six premiers cas (de 1863) puis chez ses trois nouveaux malades de 1876, il le considérait comme résultant de l'incoordination statique.

Soca le signale dans 70 % des cas. Rouffinet l'a étudié longuement dans sa thèse consacrée aux troubles oculaires de la maladie de Friedreich et de la syringomyélie. Ce signe fait alors définitivement partie de la symptomatologie.

Personnellement, nous l'avons trouvé manifeste chez 18 de nos malades. Son absence dans certains cas, ne doit peut-être pas être considérée comme un symptôme d'intégrité. Il faisait défaut dans notre observation XVII, mais l'examen labyrinthique montrait une inexcitabilité totale de cet appareil. Ceci expliquait peut-être cela.

*Ses caractères :* C'est un nystagmus bilatéral, les observations de cas unilatéraux constituent des raretés.

C'est un nystagmus provoqué ; les observations de nystagmus spontané, permanent sont exceptionnelles (un cas de Charcot, notre observation II). Mais il faut le provoquer avec certaines précautions. C'est en effet un nystagmus essentiellement statique ; il est difficilement perceptible dans l'excursion rapide du globe oculaire. Il apparaît au contraire fort bien quand on demande au malade de fixer un objet et qu'on déplace lentement celui-ci. Cette précaution est parfois indispensable. Notre observation I en donne un exemple.

C'est un nystagmus horizontal. A titre rare, il a pu être vertical (Friedreich) et même rotatoire (Friedreich), mais là encore il s'agit d'exceptions.

Il est composé de secousses plus rares que dans la sclérose en plaques, présentant par contre une amplitude plus grande. Elles se font généralement par séries, présentant parfois un certain rythme.

Certains auteurs Mendel (1887), Geigel (1892), ont signalé son absence apparente ; il se manifestait, au contraire, quand on faisait tourner le malade trois ou quatre fois sur lui-même autour d'un axe vertical. Il est inutile de faire remarquer que ce « mechanisch ausgeloster Nystagmus » s'apparente, en réalité, au Nystagmus de l'épreuve giratoire.

Il peut s'accompagner de dilatation pupillaire momentanée (observation I de Rouffinet). Cet auteur veut expliquer le fait de la façon suivante : « Au moment où la série des secousses a lieu, l'œil est entraîné en effet, soit en dehors soit en dedans de l'objet qu'il fixe et il y a alors relâchement de l'accommodation, d'où dilatation pupillaire ; la série des secousses terminée, l'œil revient en fixation. Or, comme l'objet est rapproché, l'accommodation entre de nouveau en jeu et ramène la pupille aux dimensions qu'elle possédait auparavant dans les mêmes conditions de fixation. »

*Sa date d'apparition :* Elle est variable ; en général, ce n'est pas un signe de début et la majorité des auteurs tend même à en faire un signe tardif. Il peut être très tardif (20 ans, Soca).

*Son évolution :* elle est très simple et nous ne pouvons qu'adopter la conclusion de Rouffinet : « Une fois installé, il peut subir de légères modifications, mais il ne disparaît jamais complètement ».

*Les autres troubles oculaires :*

Classiquement, ils sont considérés comme absents, et cette absence a constitué un signe négatif important à deux moments de l'histoire de la maladie.

A son début d'une part quand il s'agissait de la séparer du tabès ; puis en 1893, quand Pierre Marie a isolé l'hérédo-ataxie cérébelleuse.

Cette absence avait déjà été proclamée par Friedreich lui-même. Soca dit que : « Les paralysies sont excessivement rares, ce qui domine c'est le nystagmus ». Ladame écrit : « Très rarement troubles de l'innervation musculaire des yeux ». Déjerine et Thomas déclarent que tout est normal, sauf le nystagmus.

En réalité, les observations de troubles oculaires autres que le nystagmus sont maintenant assez nombreuses.

Nous éliminerons au préalable le travail de Bouchut (1874). Il s'agit d'enfants qui ne sont en rien des ataxiques et dont l'un n'est malade que depuis quinze jours. Nous classerons les autres observations par rapport aux troubles qu'elles signalent :

*Paralysie isolée des muscles oculomoteurs :*

Nous citerons, en premier lieu, le cas de Joffroy (1888), comportant diplopie et ptosis ainsi d'ailleurs que des parésies de voisinage (frontal, orbiculaire des paupières...).

Gowers (1880), signale une diplopie passagère au début d'une maladie de Friedreich.

Mendel (1887), signale un strabisme convergent par double parésie des VI[e] paires. Mais ce strabisme était peut-être antérieur à la maladie, la brièveté de l'observation ne permet pas de conclure avec certitude.

Bradbury (1871), Erlenmyer (1883) d'autre part, signalent un strabisme interne contemporain de la maladie et progressif comme elle. Mais ces deux cas sont douteux en tant que maladie de Friedreich.

Ce strabisme interne se rencontre dans l'observation I d'Osnato et dans l'observation I de Barrett (1926).

Ormerod (1885), signale du ptosis ; il ne donne aucun détail.

Mendel (1887), indique une paralysie bilatérale de la VI[e] paire.

Remak constate également du ptosis et de la diplopie.

Oppenheim signale un ptosis unilatéral, ainsi que Barker (observation III) et Osnato (observation VI).

Raymond, en 1894, constate de même une diplopie gênante, s'accompagnant d'ailleurs de troubles pupillaires ; mais le cas est en réalité complexe, car si la symptomatologie est celle d'une maladie de Friedreich, le père est mort paraiytique général et le malade lui-même avait contracté la syphilis au cours de sa maladie.

De même l'observation de Dreyer-Dufer (1896) est difficile à interpréter. Il s'agit d'un malade qui présentait depuis l'âge de 14 ans un tableau de maladie de Friedreich, mais dont l'évolution a été très rapide au point que l'ataxie a été complète en deux mois. L'œil présentait des troubles considérables, le nystagmus était léger, il existait une paralysie du droit interne droit, une parésie de la convergence, de la mydriase avec perte de l'accommodation à la distance. Enfin, le fond d'œil présentait de la chorio-rétinite. Il semble que ce malade était atteint de syphilis héréditaire cérébello-spinale réalisant un tableau de maladie de Friedreich, car la guérison s'est produite également avec une grande rapidité : les signes neurologiques disparurent en quinze jours par traitement mercuriel et ioduré (même l'abolition des réflexes rotuliens). Les signes oculaires guérirent en trois mois.

Notre observation XIII présente du ptosis et de la parésie des droits externes mais, comme nous le verrons, elle peut être considérée comme complexe ; si le diagnostic de maladie de Friedreich est certain chez ce malade (sa sœur est atteinte également, et présente la même parésie des droits externes) on peut, néanmoins, soutenir que les paralysies oculaires, ainsi qu'un signe d'Argyll ébauché, dépendent d'une hérédo-syphilis probable.

Par contre, notre observation XI nous paraît indiscutable : la maladie de Friedreich est certaine ; la sœur a été

atteinte au même âge et présente une symptomatologie très comparable ; d'autre part, les paralysies oculaires n'existaient pas antérieurement et c'est progressivement qu'on a pu les voir se constituer au cours même de l'évolution. Enfin, trois muscles sont pris chez lui (un droit supérieur et deux droits internes). Ce cas nous paraît donc constituer un fait positif indiscutable.

Nous rappellerons enfin, que la malade de l'observation II présentait un strabisme externe gauche et que celle de l'observation XVIII, avait de la difficulté à fixer son regard de face ou de côté.

*Paralysie des mouvements associés des yeux :*

L'observation de Dreyer-Dufer comportait une parésie de la convergence. Nous citerons, d'autre part, les observations récentes (1928) de Mussio-Fournier. Il s'agissait de paralysie de l'élévation du regard. Mais nous tenons à signaler de suite ce fait que la maladie de Friedreich s'était développée après une encéphalite épidémique et l'on connaît bien maintenant la fréquence des paralysies fonctionnelles de ce genre comme séquelle encéphalitique. Cependant, le caractère familial et héréditaire du cas (un père et trois enfants) oblige à prendre le fait en considération.

*Troubles pupillaires :*

Classiquement, ils font absolument défaut. Il existe cependant quelques faits discordants ; c'est ainsi que la forme des pupilles apparaît quelquefois anormale.

La mydriase bilatérale existait dans le cas de Mendel et dans le cas de Dreyer-Dufer.

L'inégalité se retrouvait chez le malade de Spiller, chez celui de Raymond et elle a été ultérieurement confirmée par Cantonnet et Touchard, à l'aide de la mydriase provoquée. Une légère inégalité paraissait exister également chez les malades de nos observations XV et XVIII.

Le réflexe photo-moteur est signalé comme très lent dans une observation d'Ormerod, dans les observations de Musso, d'Auscher, de Lhermitte et Artom.

Seuls Philippe et Oberthür mentionnent un signe d'Argyll légitime, mais leur malade avait contracté la syphilis 3 ans après les premiers troubles. L'observation de H. Roger (1927), indique à la fois l'inégalité et la paresse pupillaire.

Il en est de même de l'observation de Benelli et de ses collaborateurs, ainsi que de notre observation XIII.

Enfin, la paralysie de l'accommodation à la distance était signalée dans le cas de Dreyer-Dufer. Nous renouvellerons au sujet de tous ces cas, les réserves faites précédemment.

*La névrite optique :*

Elle est signalée dans l'observation de Bernabei (1888). Elle figure également dans l'observation d'André Thomas et dans l'observation récente de Mlle Sentis et Leenhardt (1919).

*L'atrophie optique :*

Elle est signalée avec une assez grande fréquence. On la trouve dans l'observation de Rouffinet ; l'atrophie était déjà nette à gauche, elle était imminente à droite ; mais son apparition avait été très tardive et elle évoluait lentement. L'observation d'Eichberg (de Cincinati) est très comparable.

Sunkler-Warton (1885) constate de même une atrophie bilatérale au début, s'accompagnant de troubles du sens des couleurs.

Nous citerons encore les trois premières sœurs de la famille de Small (1895), l'observation de Cohn (1898), de Philippe et Oberthur (1901), de Taylor (1906), de Breton et Painblan (1907), de Barker (observation 1), d'Osnato (obs. VI), de Worster Drought (1924) et de Benelli et de ses collaborateurs (1927).

Personnellement, nous la voyons se constituer dans l'observation VIII et surtout nous l'avons vu apparaître chez les deux frères jumeaux des observations IX et X, un an avant la mort.

Dans un article très récent, Ferguson et Critchley rapportent l'histoire d'une maladie de Leber dans une famille. Une des malades présentait en plus, des symptômes associés de maladie de Friedreich et d'hérédo-ataxie cérébelleuse. Ils insistent à cette occasion sur la fréquence de l'atrophie optique dans la maladie de Friedreich. Ils font rentrer d'ailleurs tous ces cas dans la maladie de Leber, ou plus exactement dans une variété atypique de cette affection.

L'atrophie optique ne doit donc plus être considérée comme n'appartenant pas à la maladie de Friedreich ; nous dirons avec Strumpell : « Dagegen kann in einzelnen Fällen, ähnlich wi bei der Tabes. Atrophie der Optici auftreten ». « Au contraire l'atrophie du nerf optique peut, dans des cas rares, se montrer, comme dans le tabès ».

*La chorio-rétinite :*

Elle est exceptionnellement signalée (Dreyer-Dufer). Nous la trouvons chez le malade de notre observation XIX.

*Le champ visuel :*

Il a été trouvé quelques fois altéré (Joffroy) mais cette altération pouvait toujours être expliquée par les lésions organiques constatées.

Nous avons enfin recherché l'existence de *cataracte ;* on sait en effet qu'elle n'est pas rare dans certaines maladies familiales ; la myopathie par exemple (et spécialement dans les formes cliniquement myotoniques de celle-ci) ; nous avons noté un cas de cataracte à l'âge de huit ans (observation XIX apparue avant le début clinique de l'affection).

Nous n'en avons pas retrouvé d'autres cas dans la littérature médicale.

L'étude des troubles visuels dans la maladie de Friedreich montre donc avant tout un symptôme essentiel : le nystagmus. Mais il n'est pas exact de le considérer comme la seule manifestation oculaire possible. En particulier, les paralysies des muscles extrinsèques et l'atrophie du nerf optique ne sont pas exceptionnelles. Leur fréquence ne peut certes pas être comparée à celle qu'elles présentent dans le tabès. Disons, dès maintenant, que dans l'hérédo-ataxie-cérébelleuse, les troubles oculaires ne sont pas constants ; si bien qu'au total leur absence n'affirme pas plus la maladie de Friedreich que leur présence n'affirme l'hérédo-ataxie-cérébelleuse.

## Les Signes Méso-Céphaliques

Nous groupons artificiellement sous ce titre l'ensemble des symptômes que l'on tend actuellement à considérer comme traduisant une atteinte de cette région ; mais nous ne les détaillerons pas, car en pratique ils font défaut dans la maladie de Friedreich, mis à part les troubles oculaires. Nous avons systématiquement recherché d'autre part l'état des réflexes intéressant cette région, et nous les avons toujours trouvés normaux.

## Symptômes cérébraux - Etat psychique Faciès

En principe, les symptômes cérébraux ne font pas partie de la maladie de Friedreich.

Nous avons déjà signalé la céphalée, les migraines, les vertiges.

L'épilepsie n'appartient pas à cette affection, et son existence rend toujours suspect le diagnostic de maladie de Friedreich pure. Néanmoins, la banalité de ce symptôme explique son association. (Observation de Vercelli par exemple (1928).

*L'état mental :*

Il oblige par contre à une étude plus approfondie. L'intelligence a été considérée comme normale par Friedreich et par Longuet. Soca insistait sur l'erreur que pouvait faire commettre l'aspect hébété du visage. Gilles de la Tourette, Blocq et Huet concluent également à l'intégrité intellectuelle. Déjerine et Thomas écrivent simplement : « L'intelligence est ordinairement épargnée, cependant elle n'est pas très éveillée et son développement est souvent incomplet ».

Crouzon dit d'abord : « L'intelligence est intacte dans ses opérations fondamentales, et si les sujets ont quelquefois l'air hébété, on est surpris de trouver chez eux un état intellectuel satisfaisant ». Mais, il signale ensuite plusieurs observations contradictoires. André Thomas dit plus briè-

vement : « L'intelligence est souvent respectée, mais pas constamment ».

L'intégrité mentale apparaît donc comme habituelle à la majorité des auteurs qui recommandent tous de ne pas se laisser fâcheusement impressionner par cet aspect hébété du visage.

Nous rappellerons également que l'affection débute précocement et qu'interdisant plus ou moins vite toute activité sociale au malade, elle restreint forcément son développement intellectuel.

Néanmoins, les observations ne se comptent plus ou l'état intellectuel est signalé comme anormal. Seeligmüller (1879), pour faire image, parlait « d'ataxie des pensées ». Musso (1884) admet l'atteinte de l'intelligence dans 15 % des cas ; Auscher (1890) parle de « la dégénérescence mentale d'une prostituée atteinte de maladie de Friedreich ».

Nous signalerons encore les observations de Bouchaud, de Nolan (1895). Une statistique de 1900 indique que les troubles intellectuels existent dans 10 % des observations publiées.

Cette proportion s'accroît sensiblement avec la thèse de Vincelet, les cas de Cerletti et Pérusini, de Claude et Rouillard. La débilité mentale est signalée par Long, Dupré et Logre, Oddo et Mattei.

Enfin, la très intéressante thèse de Saquet (1919) apporte une nouvelle observation (observation VI) et constitue une excellente revue générale de la question.

On peut classer au point de vue clinique les troubles intellectuels de la façon suivante :

1° *Etat intellectuel normal* : c'est celui des trois quarts des cas. Nous retrouvons la même proportion dans nos observations.

2° *Intelligence remarquable* : tel est le cas du littérateur très connu de Déjerine et Thomas. Tel est également celui de Lenoble et Aubineau (1901). Il s'agit d'ailleurs dans ce

cas d'une maladie de Friedreich assez proche de l'hérédo-ataxie cérébelleuse.

3. *La débilité mentale :* Constitue certainement le trouble fondamental. Il s'agit parfois de débilité simple (Long (1). Flatau, Szczypiorski, etc..., nous la trouvons chez quatre de nos malades (observations III, VII, XX et dans l'observation suivante :

Famille Dum...

## OBSERVATION XIII

*(Service du Dr Crouzon)*

[*Début à 8 ans. Symptomatologie typique, sauf troubles oculaires et souffle cardiaque. Réflexe médio-pubien conservé. Débilité mentale simple. Stigmates d'hérédo-syphilis possible, mais non prouvée*].

M. D... Louis, 20 ans, entre le 3 avril 1927 à la Salpêtrière, dans le service du Dr Crouzon, pour des troubles de la marche. Il était né à terme et son enfance avait été normale. Le début de la maladie se fait à l'âge de 8 ans par une titubation légère, n'amenant que rarement la chute.

De 8 à 16 ans, l'affection ne paraît évoluer que lentement. Mais à cet âge l'état s'aggrave très vite, si bien que le malade cesse peu à peu de sortir de sa chambre.

A son entrée à l'hôpital, la marche apparaît en effet très difficile. Le malade avance les jambes très écartées, les bras étendus, le corps penché en avant et il donne l'impression que la chute est imminente. Il lève la jambe droite de façon exagérée et la lance avec brusquerie. Par contre, la jambe gauche est mobilisée de façon plus mesurée. Enfin il dévie dans l'ensemble du côté gauche.

L'équilibre est troublé d'une manière aussi intense : l'écartement des pieds est considérable. Le tronc oscille de manière lente mais étendue et très vite le malade doit s'appuyer pour éviter la chute.

(1) Nous avons pu retrouver il y a 18 mois le malade, présenté par Long en 1912 à la Société de Psychiatrie Nous devons dire que le diagnostic de maladie de Friedreich (déjà discutable lors de la présentation), n'est plus admissible maintenant. L'aspect réalisé est avant tout celui d'une paraplégie spasmodique avec quelques signes cérébelleux accessoires.

Le signe de Romberg existe nettement. La force segmentaire est normale, sauf au niveau des fléchisseurs de la jambe et de la cuisse.

Les signes cérébelleux sont très importants ; la dysmétrie est marquée, allant jusqu'au tremblement intentionnel. L'adiadococinésie, l'asynergie sont nettes. L'épreuve de Holmes Stewart est très positive et la passivité est exagérée dans tous les membres.

L'occlusion des yeux n'augmente que légèrement ces troubles.

La sensibilité n'est pas indemne : il existe une certaine hypoesthésie thermique, tactile et douloureuse s'accompagnant de retard de la perception. La sensibilité douloureuse profonde est très diminuée. La notion de position est très perturbée (le diapason n'est perçu qu'au niveau de la tête), ainsi que la sensibilité pondérale (une erreur du simple au quadruple est fréquente).

Les réflexes ostéo-tendineux sont abolis au niveau des membres, le réflexe médio-pubien est conservé, mais indolore. Les réflexes cutanés-abdominaux et crémastériens sont normaux. Le signe de Babinski est bilatéral.

Il existe du côté droit un degré assez net de réflexes de défense. Les réflexes de posture sont très diminués.

Les troubles trophiques se réduisent à une ébauche de pied bot et à une légère amyotrophie des membres inférieurs.

Il existe quelques mouvements anormaux de la face, autour de la bouche et des yeux ; ils sont légers à la main gauche.

Les troubles sympathiques sont minimes ; les pieds sont froids et cyanosés et le réflexe pilo-moteur est faible. Il existe peut-être quelques troubles sphinctériens. A plusieurs reprises le malade a perdu ses urines.

La parole est troublée, lente, monotone, mais peu scandée.

L'examen des yeux montre :

Une acuité visuelle sensiblement normale, des pupilles un peu inégales, la gauche paraissant déformée ; elles réagissent faiblement à la lumière.

La motilité présente d'une part un nystagmus horizontal leger qui apparaît plus intense dans l'élévation directe. Il est toujours horizontal et bat à gauche de façon constante.

Il existe d'autre part une légère parésie des droits externes ainsi qu'un ptosis gauche paralytique.

Le champ visuel, le fond d'œil sont normaux.

L'examen de la VIII[e] paire montre son intégrité. Les autres nerfs craniens paraissent également indemnes. Les réflexes naso-palpébral, massétérin, pharyngé, vélo-palatin sont normaux.

Le psychisme est très déficient et sa diminution porte sur toutes les

facultés. Ses connaissances sont très rudimentaires, il ne sait pas lire, son caractère est égal. Sa physionomie est d'ailleurs très peu expressive. Il existe peut-être un certain degré de microcéphalie.

La voûte du palais est ogivale. On constate plusieurs malformations dentaires ; en particulier une incisive supérieure est très usée et l'autre a la forme d'un tournevis.

L'état général est bon, il n'existe pas de troubles digestifs ni respiratoires. L'examen du cœur montre un souffle systolique siégeant à la partie moyenne se propageant peu le long du sternum, plutôt rude et râpeux, assez superficiel. Il n'est pas modifié par la respiration et persiste en position assise.

La palpation de la région précordiale est entièrement négative. Il existe peut-être une danse légère des artères du cou.

Le pouls est régulier et bat à 80, la tension artérielle est de 15-9.

L'orthodiagramme montre en position frontale une saillie du bord gauche depuis l'arc pulmonaire jusqu'à la pointe, ainsi qu'un débordement léger de l'oreillette droite. En position oblique l'aorte est de volume normal et l'amplitude des battements ne paraît pas exagérée. L'électro-cardiogramme montre une légère tachycardie sinusale avec arythmie (celle-ci ne paraît pas être d'origine respiratoire comme l'a prouvé le pneumogramme enregistré en même temps).

Les urines ne contiennent ni sucre ni albumine.

Les réactions de Wassermann et de Hecht sont négatives dans le sérum sanguin.

La ponction lombaire donne les chiffres suivants :

Albumine = 0,30.
Lymphocytes = 3.
Réaction de Bordet-Wassermann = négative.
Réaction de Calmette = négative.
Réaction de Targowla = négative.
Réaction du benjoin colloïdal = 0000001200000000.

Nous tenons à souligner nous-mêmes l'existence chez ce malade de certains caractères comme le souffle cardiaque, les malformations dentaires, la voûte ogivale.

Ils pourraient faire songer à une hérédo-syphilis et l'existence des signes oculaires (en particulier les troubles pupillaires) peut être considérée comme n'appartenant pas à la maladie de Friedreich.

Il est difficile de rejeter cette opinion de façon absolue.

Néanmoins, la ponction lombaire, l'examen du sang sont complètement négatifs à tous les points de vue et surtout l'étude des antécédents va montrer le caractère familial de cette affection. Le malade possédait deux sœurs. L'une indemne est décédée à 26 ans lors d'un accouchement ; elle avait eu deux enfants morts à six mois et un an de troubles digestifs.

Par contre la deuxième sœur fait l'objet de notre courte observation n° XIV.

## OBSERVATION XIV

### (*personnelle*)

Berthe D..., femme G..., âgée de 21 ans, nous paraît être atteinte d'une maladie de Friedreich peu développée. Nous ne pouvons encore publier son observation complète, car nous n'avons pu examiner la malade que chez elle (et cela très difficilement). Elle nous a promis de venir à l'hôpital à une date ultérieure.

Néanmoins, il nous est possible dès maintenant d'affirmer l'existence, chez elle, des troubles suivants :

Troubles de la marche et de l'équilibre datant de 4 ans.

Légère ataxie.

Légère instabilité choréïforme.

Abolition des réflexes rotuliens et achilléens des deux côtés.

Signe de Babinski bilatéral.

Ebauche de pied bot.

Léger nystagmus, pupilles normales.

Légère parésie des deux moteurs oculaires externes.

Tout ceci semble bien permettre d'affirmer le début d'une maladie de Friedreich. Néanmoins les symptômes atypiques précédemment cités chez le frère peuvent laisser planer un certain doute.

Nous signalerons l'absence complète du caractère héréditaire. Les parents étant indemnes ainsi que leurs familles respectives. Nous devons retenir par contre le fait suivant : le père et la mère étaient cousins germains.

4° *Parfois, cette débilité mentale se complique d'autres troubles*, et spécialement de troubles du caractère. Irritabilité comme dans nos observations III et XVIII). Elle est par-

fois associée à des perversions instinctives (Dupré et Logre). L'association à des psychoses est beaucoup plus rare. Le délire n'a jamais été constaté, sauf dans l'observation de Vincelet (il s'agissait de délire de persécution).

Il existe certaines observations d'états psychopathiques rappelant la démence précoce : négativisme, stéréotypie, catatonie (observation de Déjerine et Thomas), ou la paralysie générale juvénile. (Observation de Cerletti et Perusini). Saquet a observé un cas d'obsession phobique de la rougeur émotive décrite par Pitres et Régis.

5° *L'imbécillité, l'idiotie* ont été signalées comme assez fréquemment associées.

Pritzsche constate chez deux sœurs atteintes de maladie de Friedreich une idiotie importante.

Degenkolb (1905) dit à propos d'un cas : « Die Idiotie ist mässig » ; « l'idiotie est modérée ».

D'autre part, l'idiotie mongolienne a été signalée par Degenkolb en 1906. L'auteur conclut à l'existence simultanée des deux maladies : « ... unzweifelhafte Kombination von Mongoïder Idiotie, und familiärer Ataxie » ; « ...combinaison indiscutable d'idiotie mongolienne et d'ataxie héréditaire ».

Nous tenons au contraire cette conclusion comme fort discutable, car un facies rappelant celui de l'idiotie mongolienne a été signalé assez souvent dans la maladie de Friedreich.

Dans la famille II, de Bouché, les deux sœurs atteintes de maladie de Friedreich ont une mère indemne, « mais son faciès rappelle le type Mongol ».

Le facies mongoloïde existe dans l'une des observations de Gianelli et Levi (1909).

Personnellement, nous avons remarqué chez les malades des observations III et VII quelques traits rappelant ce facies ; yeux un peu bridés, lèvre inférieure un peu sail-

lante. Il existe également chez la malade de l'observation XVI (figure 12).

*La pathogénie des troubles mentaux.*

Elle a été très discutée ; pour certains, il s'agissait simplement de coïncidence entre le trouble mental et la maladie de Friedreich. Quelques auteurs ont soutenu d'autre part que les lésions cérébello-médullaires — mais spécialement cérébelleuses — étaient la cause des troubles mentaux. Cette opinion paraît difficilement défendable. Joffroy a compris les troubles mentaux de la maladie de Friedreich dans ses « myopsychies ».

Enfin, l'opinion la plus vraisemblable, celle qu'admet Saquet, est : « qu'il existe chez ces malades une prédisposition évidente, et les lésions du cortex cérébral résultent d'un processus associé ». Nous ne prendrons pas parti dans cette discussion. Nous avons tenu simplement à souligner l'existence assez fréquente de pareils symptômes dans la maladie étudiée par nous.

## Les troubles viscéraux

Ils occupent une place tout à fait effacée. Les quelques faits signalés sont tellement rares que l'on doit admettre une simple coïncidence.

Nous n'avons jamais trouvé chez nos malades de symptômes cliniques faisant soupçonner une insuffisance rénale, hépatique, etc...

Un seul organe nous paraît mériter une individualité particulière, tant par la fréquence de son atteinte, que par le mécanisme même des troubles observés : c'est le cœur.

Nous avons étudié, d'autre part, avec le plus grand soin, l'état fonctionnel du foie et ceci pour deux raisons. La première avait été la constatation d'une légère cirrhose hépatique à l'autopsie du malade de notre observation X.

La seconde était d'ordre théorique. Certains auteurs, se basant sur l'allure lentement progressive de l'affection ont incriminé des phénomènes d'auto-intoxication, d'autolyse, etc. (Marinesco). Le premier organe, susceptible de déceler l'existence de semblables troubles, ne peut être que le foie. C'est pourquoi nous avons cherché à préciser l'état fonctionnel de ce viscère.

## L'état du cœur

Il s'agit là d'une question à peine envisagée dans les traités classiques, qui ne parlent pratiquement que des palpitations.

Friedreich avait déjà signalé, comme nous l'avons vu, des troubles du pouls d'une part, la dégénérescence graisseuse du myocarde d'autre part.

Un certain nombre d'observations signalent occasionnellement des troubles variés : Quincke (1876), Schultze, Newton Pitt (1877), Rütimeyer (1877), Zohrab (1885), Ewerett Smith (1888), Letulle et Vaquez (1890), Philippe et Oberthür (1901).

Quelques articles abordent cependant la question : Aubertin (1904), étudie les rapports de la maladie de Friedreich et des affections congénitales du cœur. Constatant celles-ci à plusieurs reprises, il tend à considérer la maladie de Friedreich comme étant elle même une malformation.

Nous rappellerons la thèse de Guénot et l'opinion de Pic et Bonnamour décrivant une arythmie d'origine bulbaire. Launois et Porot (1905) publient, à l'occasion d'une observation personnelle, un article d'ensemble contenant un essai de classification des troubles cardiaques. Leur conclusion est la suivante :

« Il n'y a pas de raison de subordonner l'un à l'autre la myocardite interstitielle et la lésion nerveuse ». « Il n'est pas probable en effet que le simple trophisme nerveux suffise à créer des lésions interstitielles alors que l'infection en est coutumière... »

« La lésion du cœur et la lésion de la moelle semblent deux déterminations jumelles d'un même processus infectieux ou toxi-infectieux. »

Nous citerons encore la thèse de Saury (Lyon 1905), consacrée au cœur dans la maladie de Friedreich.

Nous avons recherché avec soin l'existence de troubles cardiaques chez tous nos malades. Chez sept d'entre eux, nous trouvons un état cardiaque anormal. Cette proportion serait très forte s'il ne s'agissait certainement pour plusieurs d'une coïncidence. Nous citerons nos constatations au fur et à mesure de l'étude des troubles cardiaques que l'on peut rencontrer.

*Les malformations congénitales :* sont signalées par Friedreich chez les deux sœurs Süss (état fenêtré des valvules aortiques et pulmonaires). Deux malades de Zohrab (dont l'une est étiquetée à tort : sclérose en plaques) présentaient un rétrécissement pulmonaire.

Nous ne retiendrons pas les cas très douteux de cyanose des observations XII, XV et XX d'Ormerod.

Le malade de Newton Pitt, mort asystolique, présentait des anomalies artérielles des membres et des adhérences des valvules aortiques.

Le malade de Letulle et Vaquez présentait un rétrécissement mitral très serré et certainement congénital ; la sténose portait essentiellement sur le bord d'insertion des valvules, tandis que le bord libre n'offrait qu'un épaississement très modéré. Ce malade était par ailleurs un infantile.

Notre malade de l'observation XIII présentait un souffle systolique de la base, que certains caractères feraient peut-être rapporter à une lésion congénitale.

*Les lésions valvulaires :* sont signalées dans de nombreuses observations ; Salomé Süss était atteinte de rétrécissement mitral. Le malade de Quinke vu par Friedreich présentait un souffle systolique. Le malade de Letulle et Vaquez appartient également à cette catégorie.

Peut-être le malade de notre observation XIII devrait-il être placé ici?

*L'atteinte du péricarde* n'est signalée que par Schultze, qui à l'autopsie de Charlotte Lotsch parle « d'obliteratio pericardii ».

*Les lésions du myocarde :* sont plus fréquentes. On les trouve chez différents malades de Friedreich : cœur hypertrophié et atteint de dégénérescence graisseuse chez André Lotsch, chez Justine et Frédérix Süss. L'atteinte du myocarde appartient également aux observations de Rütimeyer, de Newton Pitt, de Pic et Bonnamour, de Launois et Porot, etc...

Qu'il s'agisse d'affection valvulaire, péricardique ou myocardique, il nous est impossible de décider s'il s'agit là d'un phénomène simplement surajouté (ce qui est probable, pour un certain nombre de cas tout au moins), où s'il s'agit comme le veulent Launois et Porot, d'une lésion réellement jumelle de la lésion nerveuse.

*Les palpitations et les troubles du rythme.*

Les palpitations constituent un symptôme très souvent noté. Ewerett Smith les a même citées comme un signe de début ayant précédé de longtemps les autres symptômes dans toute une famille.

Soca les déclare fréquentes, et les différents traités le répéteront après lui. Mais on sait combien ce symptôme est banal ; d'autre part, il peut correspondre à des troubles cardiaques certains, mais ne présentant aucun rapport obligé avec la maladie de Friedreich. C'est ainsi que la malade de notre observation XVIII présente par moments de petits accès de palpitations et de dyspnée d'effort, mais l'auscultation du cœur montre un deuxième bruit claqué, et la tension artérielle est de 24-14. Ceci est banal étant donné l'âge de la malade. Il en est sans doute de même de la malade de

l'observation VI, sur le tracé électro-cardiographique de laquelle, nous n'avons même pas pu retrouver quelques-unes des extra-systoles constatées cliniquement.

Ce qui nous paraît, au contraire, beaucoup plus important à signaler c'est la fréquence relative des troubles du rythme. C'est là le symptôme le plus particulier. Nous avons déjà indiqué son existence et ses caractères chez certains malades de Friedreich. On le retrouve dans nombre d'observations ; c'est ainsi que l'observation II du mémoire de Babinski, Vincent et Jarkowski (1912), mentionne des accès de tachycardie paroxystique avec pouls passant de 84 à 140, s'accompagnant de palpitations et d'angoisse, le tout survenant sans cause et cessant subitement.

Nous rapporterons un aspect identique, observé à plusieurs reprises chez le malade suivant et responsable sans doute de sa mort.

## OBSERVATION XV

*(Clinique neurologique) (Puis Service du Dr Pasteur-Vallery-Radot)*

[*Début à 20 ans. Symptomatologie typique. Gros troubles sensitifs. Réflexe médio-pubien aboli. Accès de tachycardie paroxystique. Réflexe oculo-cardiaque exagéré. Intolérance à l'atropine. Pas d'antécédent héréditaire ni familial*].

M. Maurice H..., orfèvre, entre à la Salpêtrière en 1914, à l'âge de 22 ans, pour des troubles de la marche.

Sa naissance et son enfance avaient été normales. La maladie n'a débuté qu'à l'âge de 20 ans, par de la maladresse des deux mains. Presque aussitôt apparurent des troubles de la marche, il sentait parfois ses jambes se dérober sous lui, ses pieds s'accrochaient et il titubait par moments.

La parole s'altère à peu près à la même époque. Les troubles restent stationnaires au niveau des membres supérieurs, mais augmentent au niveau des jambes, si bien qu'en 1916, il cesse de marcher. Il ne peut

plus se tenir debout depuis 1920 et ne quitte son lit que pour séjourner dans sa petite voiture.

En 1928, l'état est le suivant :

La marche, la station debout sont absolument impossibles même avec deux aides. Il existe une légère paralysie des membres inférieurs prédominant sur les raccourcisseurs. La recherche est difficile au niveau des pieds, dont les déformations sont irréductibles.

La force segmentaire est bonne au niveau des membres supérieurs et du cou, mais elle est diminuée au niveau du tronc. Il y a impossibilité pour le malade à s'asseoir seul, et, sa paroi abdominale se contracte sans force.

Les troubles cérébelleux sont très importants. Aux membres inférieurs on ne peut mettre en évidence qu'une passivité exagérée. Par contre, il est facile de constater aux membres supérieurs l'existence d'hypermétrie et d'adiadococinésie, surtout marquées du côté gauche.

L'épreuve d'Holmes Stewart est très positive ; la passivité est exagérée dans les différents segments et donne le phénomène du ressaut. Il existe peut-être un certain degré d'anisosthénie des antagonistes au niveau du poignet droit : dans la flexion et l'extension la passivité est exagérée, alors que l'abduction et l'adduction ne peuvent être produites qu'en triomphant d'une résistance toujours appréciable.

Il semble exister, d'autre part, un certain degré d'ataxie du type périphérique. Les mouvements présentent, en effet, des erreurs de direction dès le début, et, d'autre part, l'occlusion des yeux augmente considérablement tous les troubles moteurs.

Les troubles sensitifs sont importants au niveau des membres et du tronc. Il y a hypoesthésie tactile très nette ; seules sont perçues les excitations déjà fortes. Mais la discrimination et la localisation sont beaucoup plus incorrectes. La sensibilité thermique est normale ; par contre, la perception douloureuse est diminuée et se fait avec un retard manifeste.

La sensibilité douloureuse profonde est abolie, ainsi que la notion de position. Le malade déclare d'ailleurs qu' « il perd souvent ses jambes dans son lit ». Le diapason n'est perçu qu'à partir de la clavicule.

L'astéréognosie est complète (et il s'agit d'un orfèvre !), un canif, une boîte d'allumettes, une clef ne sont pas reconnus.

Les erreurs sont manifestes dans l'appréciation des poids.

Les réflexes tendineux des membres sont tous abolis, ainsi que le médio-pubien et les réflexes cutanés abdominaux et crémastériens.

Le signe de Babinski est bilatéral.

Les réflexes de défense ne s'obtiennent à gauche que par le pincement ; à droite, au contraire, le triple retrait est très net et s'obtient

par toutes les excitations dans une zone réflexogène remontant jusqu'au pli inguinal.

L'hypotonie est nette, au palper et à la mobilisation passive. Le tronc et la tête se balancent assez régulièrement d'avant en arrière. Les muscles péri-oculaires, péri-buccaux se contractent fréquemment. La langue ne peut être maintenue immobile.

Les doigts sont animés de mouvements athétosiques, dans l'attitude du serment. Les pieds réalisent le type du pièd bot, sans griffe nette des orteils, mais avec exagération de la voûte plantaire (fig. 5). Cette déformation est complètement bloquée.

Le rachis montre une scoliose dorsale à concavité gauche (fig. 7). La cyphose, par contre, est légère. Les mains paraissent sensiblement normales, quand elles sont placées à plat (fig. 8). Elles sont simplement un peu creusées au niveau de la face palmaire. Dans la position du serment, une déformation apparaît (fig. 9). La saillie dorsale du carpe est appréciable, mais seuls, le médius à gauche, le médius et l'annulaire à droite présentent une hyperextension de la première phalange.

Il n'y a pas de troubles sphinctériens. Les troubles sympathiques sont légers. On note au niveau du tronc et des jambes une exagération du dermographisme, de l'effacement rapide de la tache blanche et une légère hypertonie pilo-motrice.

La parole est un peu scandée, surtout monotone, mais demeure très intelligible.

L'acuité visuelle est normale, ainsi que la motilité, le nystagmus est léger. La pupille gauche paraît présenter un léger myosis, mais les deux pupilles réagissent normalement. Le champ visuel et le fond d'œil sont normaux.

L'audition est bonne.

Les autres nerfs craniens paraissent indemnes.

Le psychisme est intact.

Le malade est cependant un peu craintif et l'annonce du moindre examen le remplit d'inquiétude.

L'état général est excellent. Les appareils digestifs et respiratoires sont normaux. Par contre, le cœur mérite une mention particulière. Il arrive assez souvent que le malade soit pris d'une sensation subite de coup dans la poitrine, il accuse alors une légère dyspnée et un peu de gêne et d'angoisse qui l'obligent à demeurer immobile. Le pouls s'accélèrent sensiblement, battant de 120 à 140 à la minute.

Le tracé électrocardiographique pris au cours d'un de ces accès met en évidence d'importantes perturbations (figure 11).

Le rythme est régulier (127).

Par contre :

1° L'espace P R. est allongé ≠ 19/100 (mesuré en D III).

2° L'espace Q R S est également allongé : 12/100 (mesure faite en D II). Dans les trois dérivations, les branches de la flèche principale sont légèrement curvilignes et présentent des épaississements marqués à la partie terminale (en D I, D II, D III) et à la partie initiale (en D I, D III).

Enfin la flèche principale est bifide en D III.

3° La première partie du complexe ventriculaire se raccorde avec le signe iso-électrique par un V épaissi, très net en D III. Esquissé en D II. Inappréciable en D I.

4° T. est positif en D I et D II, mais diphasique en D III (la première phase étant positive).

Ces accès de tachycardie paroxystique durent assez longtemps : deux à trois jours. Ils disparaissent spontanément de façon subite. De petites doses de digitale (V à X gouttes par jour) semblent amener une sédation beaucoup plus rapide.

Dans l'intervalle des accès, le malade ne présente aucun symptôme cardiaque. Les bruits du cœur sont absolument normaux, la tension artérielle est de 13-7. Le réflexe oculo-cardiaque est exagéré ; nous n'avons pu obtenir de chiffres précis, le malade ayant fait une syncope à deux reprises, presque dès le début de la compression des globes oculaires.

L'épreuve de l'atropine pratiquée chez lui à la dose de un demi-milligramme seulement, montre une accélération de 80 à 120 pulsations. Le malade accusait en même temps des phénomènes d'intolérance déjà assez nets.

Nous soulignerons d'ailleurs l'état de sensibilité particulier de ce malade en donnant le détail suivant ; il a été impossible de pratiquer chez lui l'examen labyrinthique. L'otoscopie ayant montré la présence d'un bouchon de cérumen, on essaya après ramollissement de celui-ci, de l'enlever avec une pince. Au cours de cette tentative, le malade pâlit brusquement, tomba en syncope et il fallut pratiquer la respiration artificielle et des injections de caféine et d'éther pour le ramener à lui. Ceci explique que nous n'ayons pas osé pratiquer chez lui d'autres épreuves pharmacologiques.

Les urines sont normales. Le sang montre une glycémie de 1 gr. 40 et une réaction de Bordet-Wassermann négative.

La ponction lombaire donne les chiffres suivants :

Tension (assis) : 35 cm³.

Albumine : 0,30.

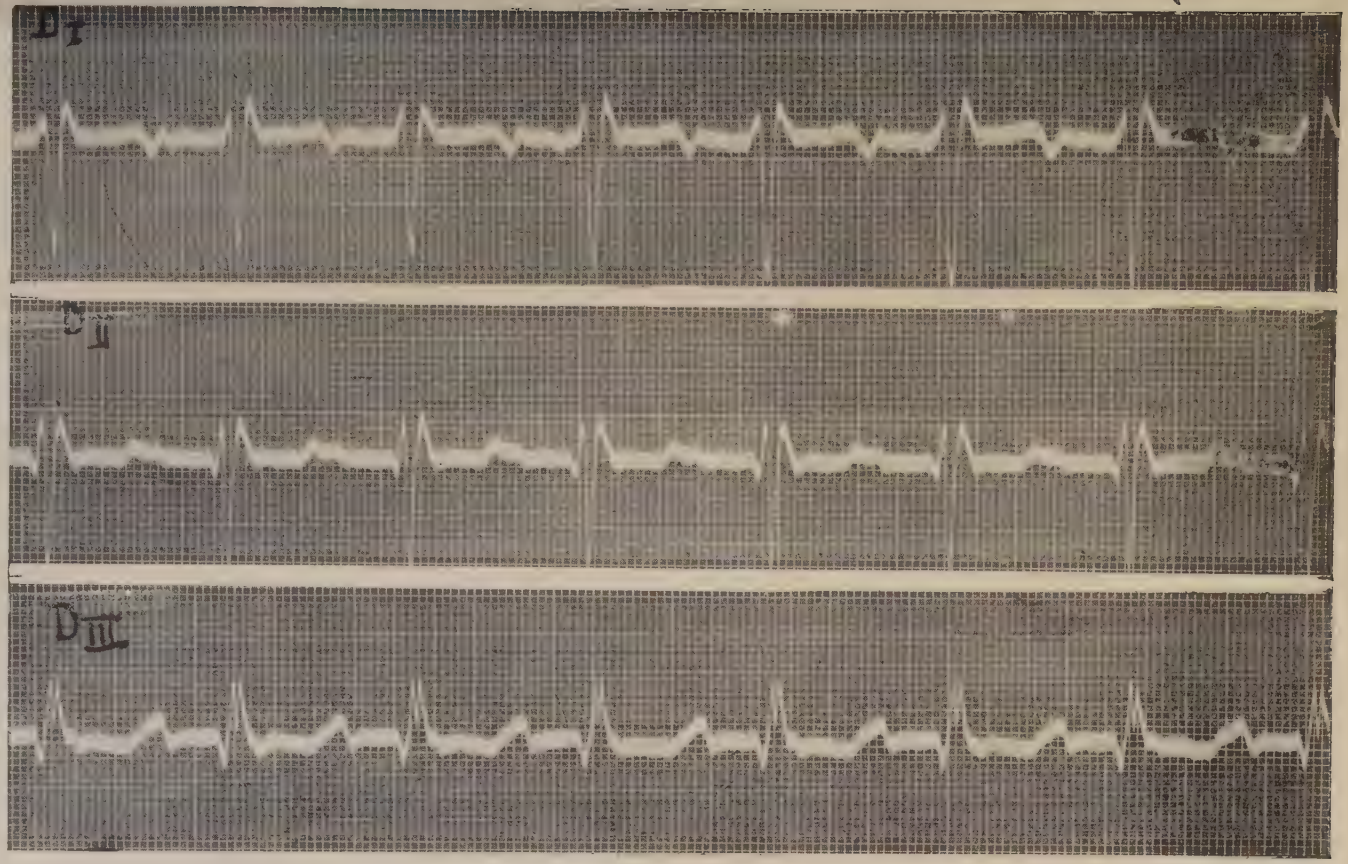


Fig 11 (Obs. XIV).

Lymphocytes : 1,6.
Réaction de Pandy = négative.
Réaction de Weichbrodt = négative.
Réaction de Bordet-Wassermann = négative.
Réaction du benjoin colloïdal = 0000002210000000.

En avril 1928, le malade est placé à l'hospice de Bicêtre, dans le service du Professeur agrégé Pasteur-Vallery-Radot, qui nous a très aimablement permis de poursuivre cette observation.

Au cours du mois de mai, il présente deux accès de tachycardie paroxystique identiques aux précédents et ne nécessitant qu'un séjour d'une semaine à l'infirmerie. Puis un autre accès se produit le 27 octobre. Le pouls bat à 130, mais il n'existe aucun signe d'auscultation nouveau. La T. A. est de 12-9,5. La quantité d'urines est d'un litre ; elles ne contiennent ni sucre ni albumine. On prescrit simplement deux comprimés de gardénal de 5 centigrammes pendant 5 jours, et le 2 novembre la tachycardie disparaît.

La diurèse dépasse alors 2 litres. Néanmoins, le malade demeure fatigué et légèrement dyspnéique au moindre effort, aussi est-il maintenu à l'infirmerie.

Le 13 novembre, la tachycardie réapparaît, mais dans une même journée elle varie d'un moment à l'autre. C'est ainsi qu'on note les chiffres de :

76 et 120 le 16 novembre.
56 et 112 le 17 novembre.
76 et 128 le 18 novembre.

La tension artérielle n'est plus que de 10-7.

La diurèse se maintient aux environs de 2 litres, et le 26 novembre le malade quitte l'infirmerie ; il y reviendra encore le 13 décembre, et dans un état beaucoup plus grave.

A cette date, en effet, il est pris, brusquement, de dyspnée paroxystique ; la face est cyanosée et pour la première fois apparaissent d'importants œdèmes des membres inférieurs remontant jusqu'aux lombes. Il n'y a ni ascite, ni épanchement pleural. Le pouls, extrêmement faible, bat à 130.

L'examen du cœur montre un souffle très net d'insuffisance mitrale.

Les urines sont rares, mais ne contiennent pas d'albumine.

Des injections quotidiennes de 1/4 de milligramme d'ouabaïne amènent une amélioration très rapide : les signes fonctionnels rétrocèdent dès le lendemain et le souffle mitral disparaît le 2e jour. Par contre, le pouls bat toujours à 120, mais mieux frappé. Enfin, le 4e jour

se produit une crise urinaire, la quantité éliminée passe de 1 à 3 litres, et les œdèmes fondent totalement.

Cette amélioration se maintient pendant tout le mois de décembre. Il faut noter cependant qu'à trois reprises, le malade a fait de petites crises de dyspnée passagère s'accompagnant de tendance syncopale.

Par contre, le 8 janvier, le malade est repris de dyspnée et fait une syncope de courte durée. Le pouls bat à 115, mais cette tachycardie n'est pas régulière ; la quantité d'urines est tombée de 3 à 1 litre, en même temps qu'apparaît un léger œdème. L'absorption quotidienne de XX gouttes de digitaline amène, comme précédemment, une nouvelle amélioration le 3e jour, et le pouls revient à une fréquence de 76.

Le 30 janvier le malade éprouve subitement une sensation d'angoisse ; il s'agite et crie, la face est cyanosée ; on essaye vainement de lui donner à boire ; il ne peut avaler, et à 4 heures de l'après-midi il fait une syncope mortelle.

L'autopsie viscérale a été pratiquée le lendemain. Elle n'a rien décelé d'anormal, si ce n'est un état de légère congestion hépatique et rénale. Le cœur est de volume normal, et ne présente aucune lésion.

L'autopsie nerveuse sera publiée ultérieurement.

Le caractère héréditaire fait défaut dans cette observation. Le père est mort accidentellement, la mère est décédée d'un cancer de l'estomac. Il n'existait entre eux aucun lien de consanguinité. Un frère a présenté, à l'âge de 45 ans, des troubles de la marche qu'on peut rapporter avec vraisemblance à une polynévrite alcoolique. Les générations antérieures paraissent absolument indemnes. Le caractère familial fait certainement défaut, car il existe sept frères et sœurs parfaitement normaux, ainsi que leurs enfants déjà nombreux. Seul, le cinquième frère aurait eu « des crises nerveuses » indéterminées, disparues spontanément vers la vingtième année.

Les troubles cardiaques de notre observation XIX s'annoncent comme comparables peut-être à ceux du malade précédent. D'autre part, le malade de l'observation n° XIII présentait également un rythme un peu anormal ; légère tachycardie sinusale avec arythmie ne semblant pas être une arythmie de type respiratoire comme l'avait prouvé le pneumogramme enregistré en même temps.

Nous rappellerons enfin les accès de tachycardie paroxystique présentés par le malade de l'observation X pendant la dernière année de sa vie. Il avait fait finalement à deux

reprises de l'arythmie complète et son frère est mort avec les mêmes troubles du rythme.

Au total, par conséquent, chez nos 21 malades, nous relevons :

5 fois de la tachycardie paroxystique, aboutissant dans 3 cas à l'arythmie complète et à la mort.

1 fois de la tachycardie sinusale avec arythmie.

1 fois des extrasystoles ventriculaires.

Cette proportion est vraiment anormale. Elle est confirmée par d'autres cas assez nombreux dans la littérature. Nous croyons donc volontiers que les troubles du rythme cardiaque apparaissent avec une certaine fréquence dans cette affection. Leur pathogénie nous semble être nerveuse et nous avons insisté longuement dans un chapitre antérieur sur les faits associés qui nous permettent d'incriminer les lésions bulbaires. Ces troubles arythmiques, d'autre part, semblent n'exister qu'à partir d'une certaine période de l'évolution.

Afin de mieux asseoir cette constatation, nous avons fait prendre systématiquement dès maintenant les électrocardiogrammes de tous nos malades ; ils nous serviront peut-être plus tard de documents de comparaison (1).

---

(1) Tous nos tracés électro-cardiographiques ont été pris dans le service du Professeur Vaquez par le Docteur Geraudel que nous tenons à remercier très vivement de son aimable hospitalité et de ses précieux conseils.

## L'état fonctionnel du foie

Nous avons tenu à rechercher une atteinte possible du foie dans la maladie de Friedreich. Aucune raison clinique ne nous y incitait, car nos différents malades n'ont jamais présenté de symptômes faisant soupçonner une insuffisance hépatique quelconque. Cependant, nous avions observé un certain degré de cirrhose à l'autopsie du malade de l'observation X. Mais ce sont surtout les raisons théoriques précédemment citées qui nous amenèrent à rechercher l'état exact des différents métabolismes.

Voici les résultats obtenus chez trois malades (observations V, XI et XIX) (1).

Nous les avions choisis à cause de l'âge différent de leur affection (7, 12 et 20 ans). Nous aurions voulu leur adjoindre un quatrième sujet examiné au début même de son affection. Mais nous n'avions à notre disposition, comme malade de ce genre, que de très jeunes enfants, chez lesquels il était impossible de pratiquer les multiples prises de sang nécessaires. Nous comblerons cette lacune dès que nous rencontrerons une forme de début, chez un sujet plus âgé, et à système veineux mieux développé.

Nous ferons enfin une dernière remarque concernant les méthodes de recherche. Si elles sont encore discutées par certains en tant qu'épreuves fonctionnelles du foie, ceci ne peut pas constituer un obstacle pour nous ; nous cherchons

(1) Toutes ces recherches ont été faites dans le laboratoire de notre Maître, M le Professeur Agrégé Fiessinger. Son hospitalité et sa compétence nous sont infiniment précieuses depuis longtemps, et nous le remercions très vivement ainsi que son collaborateur M. Herbain.

en effet, par l'intermédiaire du fonctionnement hépatique, à atteindre les différents métabolismes eux-mêmes.

I° *Au point de vue de la fonction pigmentaire,* les valeurs furent de :

| Obs. V | Obs. XI | Obs. XIX | Normale |
|---|---|---|---|
| 3,1 | 2,72 | 3,9 | 1,7 à 2,2 |

La recherche de *l'urobilinurie provoquée* par l'épreuve de Filinski a été constamment négative.

II° *La cholestérolémie :*

| Obs. V | Obs. XI | Obs. XIX | Normale |
|---|---|---|---|
| 1,80 | 2,10 | 1,25 | 1,2 à 2 |

III° *Au point de vue du métabolisme des glucides :*
La *glycémie* fut de :

| Obs. V | Obs. XI | Obs. XIX | Normale |
|---|---|---|---|
| 0,90 | 0,93 | 1,10 | 1,05 |

La *glycosurie,* la *lévulosurie provoquées* n'ont été rencontrées que chez le premier malade (obs. V), et seulement vers la deuxième heure suivant l'ingestion.

IV° *Au point de vue du métabolisme des protides :*
Le *coefficient de Maillard* était de :

| Obs. V | Obs. XI | Obs. XIX | Normale |
|---|---|---|---|
| 17,5 | 8,2 | 11 | 6,6 |

Le *coefficient ammoniacal corrigé* était de :

| | Obs. V | Obs. XI | Obs. XIX | Normale |
|---|---|---|---|---|
| Au début : | 17,5 | 10,2 | 11 | |
| Après 2 heures : | 10,9 | 6,7 | 9,3 | 4 à 8 |
| Après 4 heures : | 8,9 | 8,3 | 14 | |

*L'indice de désamination sanguine* était de :

| Obs. V | Obs. XI | Obs. XIX | Normale |
|---|---|---|---|
| 0,23 | 0,39 | 0,24 | 0,17 à 0,19 |

V. *L'épreuve du rose bengale.*

Elle nous a fourni des chiffres de rétention de :

| Obs. V | Obs. XI | Obs. XIX | Normale |
|---|---|---|---|
| 2 | 1,95 | 2,1 | 0 à 3 |

Les résultats précédents nous amènent à faire les conclusions suivantes :

La fonction biliaire paraît légèrement défectueuse.

La cholestérolémie est normale, ainsi que le métabolisme des glucides (le malade de l'observation V présente cependant une glycosurie et une lévulosurie provoquées légères).

L'épreuve du rose bengale donne des résultats normaux.

Seul, le métabolisme des protides paraît nettement troublé :

Le coefficient de Maillard est très élevé.

Le coefficient ammoniacal corrigé donne également des chiffres trop forts. Si l'on représente graphiquement les valeurs de ce coefficient, on retrouve des courbes de forme habituelle, pour les malades des observations XI et XIX. Par contre, la courbe correspondant au premier malade, présente une direction toujours descendante, et le chiffre obtenu à la quatrième heure devient un chiffre presque normal.

Enfin, l'indice de désamination est également trop élevé, il est de l'ordre de grandeur trouvé dans les cirrhoses.

Nous ne voulons pas, à l'aide de ces seuls résultats, entreprendre une discussion pathogénique quelconque ; elle sortirait du cadre que nous nous sommes actuellement fixé.

Néanmoins, cette perturbation importante du métabolisme des protides nous paraît devoir être retenue, d'autant que tous les chiffres obtenus chez nos trois malades concordent sensiblement.

Nous dirons encore que leur exactitude peut être acceptée, car chaque mesure a été faite deux fois.

Tout ceci doit donc inciter à rechercher systématiquement dans l'avenir l'état des différents métabolismes, dont l'atteinte est peut-être une cause ou un témoin du processus dégénératif nerveux.

## Troubles sphincteriens

Ils font complètement défaut, et cela jusqu'à l'époque ultime de la maladie. De très rares observations signalent de l'incontinence. Tel est le cas de Musso.

Friedreich a cité une légère rétention après 38 ans de maladie.

Nous rappelons l'observation de Moore (1908) dans laquelle la station debout entraînait de l'incontinence sphinctérienne, en même temps que les réflexes tendineux s'exagéraient.

Gianelli et Lévi (1909) signalent non de l'incontinence vraie, mais un défaut du pouvoir d'inhibition prolongée. Teissier avait déjà décrit quelque chose d'assez analogue.

Personnellement, nous n'avons rencontré qu'une seule fois des troubles sphinctériens légers à type d'incontinence (observation XIII). En pratique, nous admettrons que l'intégrité sphinctérienne est la règle, tant que le malade n'est pas devenu un grabataire avéré.

## Troubles génitaux

Nous serons très brefs sur ce point, car l'âge du début de la maladie rend très délicate une enquête à leur sujet.

Dans le sexe féminin, la date d'apparition des règles et leur régularité ne nous ont pas paru influencées par la maladie. Nous rappelons simplement le coup de fouet si fréquent que la puberté imprime parfois à l'évolution de l'affection.

Dans le sexe masculin, il est classique d'admettre la suppression des fonctions génitales. Soca a protesté vivement contre cette affirmation et Vizioli, Musso ont signalé des exemples probants du contraire ; un état de satyriasis semblait même exister chez le malade de Joffroy.

Dans l'ensemble, l'interrogatoire de nos malades paraît indiquer néanmoins une grosse diminution du pouvoir génital.

## Troubles endocriniens

Ils paraissent faire défaut dans cette affection. Nos cas personnels ne nous ont permis aucune constatation positive. La littérature scientifique montre seulement les quelques faits suivants :

Rothmann (1915) décèle quelques symptômes d'hypothyroïdie et discute les rapports de la maladie de Friedreich et du myxœdème.

Euzière, Margarot et Brugairolles (1919) notent l'association de troubles endocriniens et d'infantilisme, à la maladie de Friedreich.

Corona (1924) constate également des troubles endocriniens et discute leur rôle pathogénique.

Benelli, Zucarelli, Fourteau et Donati (1927) signalent enfin de l'infantilisme du type Lorrain (1 m. 41).

## L'examen électrique

Il s'agit là d'un sujet à peine effleuré dans les traités et les articles consacrés à la maladie de Friedreich. On trouve simplement signalée l'absence habituelle de la réaction de dégénérescence.

Nous avons accordé à priori une grande importance à l'examen électrique de nos malades. Il nous semblait probable que des recherches minutieuses devaient parvenir à déceler quelques modifications électriques, dans des muscles dont la contraction n'apparaît pas comme tout à fait normale, même quand leur force ou leur trophisme semblent intacts.

Nous pensons, en apportant nos résultats, ajouter un chapitre neuf à la description de la maladie (1).

Il faut envisager successivement les réactions qualitatives d'une part et les mesures chronaxiques d'autre part.

*Réactions qualitatives :*

La règle habituelle est très simple : les réactions qualitatives sont toujours normales ; et ce résultat s'accorde exactement avec les constatations cliniques (pas d'amyotrophie, pas de fibrillations, force segmentaire normale).

Vingt de nos malades nous ont donné ce résultat. C'est à peine si, à deux ou trois reprises, nous avons rencontré

(1) Nous tenons cependant à signaler, que notre maître M. le Docteur Bourguignon avait déjà trouvé des valeurs élevées des chronaxies motrices, chez un malade de Rœderer atteint de pied creux en apparence essentiel, mais chez lequel le diagnostic de forme fruste de maladie de Friedreich paraît en réalité assez probable.

des contractions un peu lentes chez des malades souvent immobilisés depuis longtemps.

Nous tenons à dire cependant dès maintenant que ce schéma est trop absolu. Il existe dans la littérature quelques observations de malades qui présentent au point de vue clinique une amyotrophie réelle et chez lesquels l'examen électrique a pu déceler des troubles allant jusqu'à la réaction de dégénérescence. Une de nos observations (n° XIX) appartient à cette catégorie de faits. Tout ceci constituera pour nous une forme clinique spéciale : la forme amyotrophique de la maladie de Friedreich.

On a parlé également de réaction myasthénique : Kramer (1913) aurait constaté cette réaction dans le territoire des muscles péroniers. Sa description, avec courbe à l'appui, paraît indiscutable ; l'auteur dit avoir déjà fait la même observation dans un autre cas. Ces observations sont uniques. Naumann (1912) parle bien d'asthénie, mais il ne précise aucun caractère.

Toutes ces exceptions n'infirment donc nullement la règle générale de l'intégrité des réactions qualitatives.

Le résultat négatif de l'examen électrique classique n'est pas fait pour nous étonner. Son caractère grossier nous est maintenant bien connu, depuis que nous avons à notre disposition les mesures incomparablement plus fines des chronaxies motrices.

*Mesures chronaxiques :*

Nous ne reviendrons pas sur les mesures faites simplement dans le but de légitimer ou non le signe de Babinski ; nous nous sommes suffisamment expliqués dans le chapitre correspondant.

Les mesures de chronaxie ont été faites chez 11 de nos malades à un point de vue beaucoup plus général.

Les premiers résultats obtenus nous ont révélé des modifications d'un ordre tel qu'un problème nouveau se trou-

vait posé. Nous donnerons à titre d'exemple l'observation suivante avec le détail des chronaxies mesurées.

## OBSERVATION XVI (*personnelle*)

### (*Clinique neurologique*)

[*Début à 8 ans, gros troubles sensitifs et trophiques. Réflexe médio-pubien faible. Pas d'antécédent héréditaire. Facies mongoloïde. Pas de signe de Babinski. Traumatisme obstétrical, syphilis paternelle possible, mais non prouvée*].

Mlle Marguerite A..., 17 ans, se présente en septembre 1928, à la consultation de la Salpêtrière, pour des troubles variés.

Elle était née à terme, mais en état de mort apparente, présentant, après application de forceps, une plaie temporo-malaire, dont on voit encore la cicatrice. Quelques jours après on constate l'apparition d'un strabisme convergent de l'œil gauche qui persistera définitivement.

Ce traumatisme obstétrical ne semble cependant pas avoir entraîné de conséquences plus lointaines. L'enfant avait marché à 15 mois d'une façon correcte et elle se développait normalement.

Mais, à l'âge de 8 ans, on s'aperçoit qu'elle titube et tombe facilement. Ces troubles ne paraissent pas s'aggraver sensiblement pendant 9 ans.

Mais à 17 ans la marche devient rapidement très difficile et c'est la raison qui l'amène à consulter.

Nous constatons, en effet, chez elle, l'impossibilité de marcher sans aide. Elle avance en écartant fortement les jambes, en les lançant avec brusquerie dans des directions latérales, parfois en les entrecroisant subitement, ce qui entraîne la chute. En même temps, les bras demeurent écartés et la tête et le tronc présentent quelques grandes oscillations. Le demi-tour est impossible.

La station debout est très difficile. Les oscillations du tronc et de la tête s'exagèrent au point d'entraîner la chute.

L'occlusion des yeux augmente légèrement tous ces troubles.

Sur la malade couchée, la force segmentaire apparaît normale. Le dynamomètre donne des deux côtés le chiffre de 20.

Les signes cérébelleux sont très importants :

Dysmétrie marquée au niveau des quatre membres.

Adiadococinésie moyenne.

Asynergie manifeste.

Par contre, les épreuves de passivité sont normales.

Les troubles sensitifs sont très importants au niveau des membres et de l'abdomen :

Le tact et la piqûre sont mal perçus. Par contre, la sensibilité thermique est normale. Ces troubles superficiels prédominent nettement au niveau de la face postérieure des jambes.

La douleur profonde est à peine perçue.

La notion de position est très déficiente.

Le diapason n'est perçu que comme un contact froid. Une erreur du simple au double est fréquente dans l'appréciation des poids.

L'astéréognosie est manifeste. (Une petite cuillère n'est pas reconnue ; une paire de lunettes = fourchette ; une clef = marteau...).

Tous les réflexes ostéo-tendineux des membres sont abolis. Le réflexe médio-pubien est faible, mais persiste.

Les réflexes cutanés-abdominaux sont normaux.

Le réflexe cutané plantaire se fait en flexion des deux côtés. Il n'y a pas de réflexes de défense, peut-être sont-ils ébauchés à gauche.

Le tonus musculaire est normal. Il n'y a pratiquement pas de mouvements anormaux.

Le pied bot (figure 4) est typique avec son raccourcissement antéro-postérieur, l'exagération de la voûte plantaire, l'hyperextension de la première phalange et la flexion des autres. Le bord interne du pied est fortement sinusoïdal, mais toute cette déformation se corrige entièrement dès que l'on redresse la base du premier métatarsien.

Le rachis (figure 6) présente une scoliose dorsale moyenne à convexité droite, importante au point d'avoir déterminé des déformations compensatrices assez marquées.

Il n'existe pas d'amyotrophie.

Les troubles sphinctériens sont nuls. Il n'existe pas de troubles sympathiques. Le réflexe pilo-moteur est normal.

La parole est peu troublée, plutôt lente et monotone que scandée. Elle demeure assez facilement compréhensible.

L'acuité visuelle est normale à droite, elle est de 5/10 à gauche, les pupilles sont normales et réagissent correctement. Outre le strabisme convergent de l'œil gauche, on note un nystagmus assez léger. Le fond d'œil est normal.

La ponction lombaire montre :

Tension (assis) : 15 $cm^3$.
Albumine : 0,22.
Lymphocytes : 0,4.
Réaction de Pandy = négative.

Réaction de Weichbrodt = négative.
Réaction de Bordet-Wassermann = négative.
Réaction du benjoin colloïdal = 0000002100000000.

La réaction de Bordet-Wassermann du sang est négative.

Les nerfs craniens paraissent indemnes.

Les réflexes naso-palpébral et massetérin sont peut-être un peu vifs et diffusés.

Les réflexes vélo-palatin et pharyngé sont normaux.

La voûte palatine est un peu ogivale.

Les dents sont normales.

Le facies rappelle, par certains traits, le facies mongolien (figure 12).

L'état psychique est absolument normal ; le degré d'instruction est peut-être faible. Il n'existe aucun trouble de caractère.

L'état général est satisfaisant.

L'examen labyrinthique montre une inexcitabilité totale des canaux verticaux.

*Epreuve calorique* (faite à droite seulement à cause d'une otite chronique). Le nystagmus spontané n'est pas modifié. En particulier il ne devient pas rotatoire en position III, même après 160 $cm^3$.

*Epreuve rotatoire :* Aucun nystagmus rotatoire.

*Epreuve galvanique :* (Poussée jusqu'à 8 milliampères). Pas de nystagmus rotatoire. L'intensité du nystagmus spontané n'est même pas modifiée.

Il n'existe ni trouble digestif, ni trouble respiratoire.

L'auscultation du cœur est normale ; le pouls est régulier.

La tension artérielle est de 14-8.

Les urines sont normales.

La malade est réglée depuis l'âge de 13 ans et cela très régulièrement.

L'affection ne présente aucun caractère héréditaire ni familial. La mère, que nous avons pu examiner, présentait un état de myxœdème de la ménopause avec hypertension. Elle est morte, sans doute d'hémorragie cérébrale en octobre 1928.

La réaction de Bordet-Wassermann avait été trouvée négative chez elle.

Le père est mort après avoir été atteint d'hémiplégie et de troubles mentaux, mais aucune précision ne peut être fournie à son sujet.

Nous avons pu examiner la sœur aînée de la malade qui est parfaitement bien portante ainsi que ses deux jeunes enfants.

L'examen électrique montre des réactions qualitatives normales, peut-être les contractions de l'extenseur propre du gros orteil et du jambier antérieur gauches sont-elles un peu moins vives que normalement.

Par contre, les chronaxies présentent des perturbations considérables :

| | Côté droit | Côté gauche | Valeur normale |
|---|---|---|---|
| Jambier antérieur (point moteur sup.). | 3 σ,04 | 1 σ,08 | 0 σ,24 à 0 σ,36 |
| Long péronier latéral | 1 σ,58 | 1 σ,20 | 0σ ,24 à 0 σ,36 |
| Court péronier latéral | 0 σ,32 | 2 σ,16 | 0 σ,24 à 0 σ,36 |
| Extenseur propre du 1er | 0 σ,56 | 8 σ,4 | 0 σ,24 à 0 σ,36 |
| Fléchisseur du 1er | 4 σ,16 | 0 σ,36 | 0 σ,44 à 0 σ,72 |

Les muscles droit antérieur, vaste interne, biceps crural et jumeau interne ont des chronaxies normales.

La chronaxie sensitive du nerf tibial postérieur droit est de 5σ8o. Elle correspond grossièrement au chiffre de 4σ ,16, trouvé pour le fléchisseur du même côté.

Le tableau précédent montre suffisamment l'importance des variations chronaxiques. Certains muscles ont des chronaxies dont la valeur équivaut à douze fois la valeur normale.

Quand nous obtînmes des chiffres de ce genre, nous avons cru soit à des erreurs, soit à l'existence d'une atteinte du neurone périphérique. Mais en réalité, ces deux hypothèses étaient fausses. L'examen électrique d'un second malade pratiqué par un autre électrologiste non prévenu donna des résultats très comparables et il en fut de même des malades suivants.

Voici quelques autres chiffres :

*Malade de l'observation XI :*

| | Côté droit | Côté gauche | Normale |
|---|---|---|---|
| Extenseur propre I..... | 6 σ | 4 σ | 0 σ,24 à 0 σ,36 |
| Court abducteur I..... | 14 σ,8 | 8 σ,4 | 0 σ,44 à 0 σ,72 |

*Malade de l'observation XIII :*

| | Côté droit | Côté gauche | Normale |
|---|---|---|---|
| Vaste interne ..... | 1 σ,04 | 1 σ,72 | 0 σ,10 à 0 σ,16 |
| Long péronier latéral | | 0 σ,88 | 0 σ,24 à 0 σ,36 |
| Extens. propre de I | 0 σ,92 | 0 σ72 | 0 σ,24 à 0 σ,36 |
| Court fléchisseur I.. | 1 σ,12 | 3 σ,12 | 0 σ,44 à σ σ,72 |
| Soléaire ..... | 6 σ,04 | 0 σ,36 | 0 σ,24 à 0 σ,36 |

L'examen des membres supérieurs montrait des augmentations moins importantes, mais cependant anormales : Fléchisseur superfi-

| | | | |
|---|---|---|---|
| ciel (3e doigt).... | 0 σ,24 | 0 σ,64 | 0,σ,24 à 0 σ,36 |
| Extenseur commun (4e doigt)..... | 1 σ,04 | | 0, σ,44 à 0 σ,72 |

Nous retrouvons donc des augmentations de chronaxie atteignant jusqu'à vingt fois la valeur normale ; ce sont des chronaxies de dégénérescence et cependant ces muscles ne présentent ni amyotrophie, ni contraction fibrillaire. D'autre part, les examens qualitatifs montrent des contractions vives. Il y a donc un désaccord paradoxal entre la clinique et les réactions qualitatives d'une part, et les mesures chronaxiques d'autre part.

Ce fait étant établi, nous nous sommes demandé si ces perturbations chronaxiques n'étaient pas d'apparition tardive et ne dépendaient pas de l'immobilisation du malade L'examen des malades des obs. I et XVII permet d'éliminer le rôle de l'immobilisation et de l'ancienneté de la maladie; nous rappelons que ces deux malades sont âgés de 6 et 9 ans, et que le début ne remonte chez eux qu'à deux mois et à un an.

*Le malade de l'observation I* (1 an d'évolution) présente du côté gauche les chronaxies suivantes :

| | |
|---|---|
| Extenseur propre du I | 0°σ,64 |
| Court abducteur du I | 6 σ,8 |

*Le malade de l'observation XVII* (2 mois d'évolution) présente du même côté les chiffres suivants :

| | |
|---|---|
| Extenseur propre du I | 7 σ,9 |
| Court fléchisseur du I | 10 σ |

L'augmentation des chronaxies nous apparaît donc comme un symptôme très précoce, faisant partie du début même de l'affection.

Comment interpréter un tel résultat ? Plusieurs points de vue sont à considérer :

D'une part, le désaccord entre l'augmentation des chronaxies et l'intégrité des réactions électriques correspond à cette grande loi mise en évidence par Bourguignon, que le muscle anormal est un muscle hétérogène ; les fibres dont la contraction est vive ne sont pas celles dont la chronaxie est une chronaxie de dégénérescence.

D'autre part, sans entrer dans des discussions pathogéniques très complexes, nous dirons que cette altération des chronaxies nous apparaît comme un phénomène de répercussivité transsynaptique. Sa cause réside sans doute dans l'altération des neurones centripètes, cérébelleux et cordonnaux postérieurs, qui seuls sont touchés au début de la maladie de Friedreich.

Il s'agit là de faits que nous nous refusons certes à considérer comme définitivement démontrés. Il importe d'obtenir un nombre de mesures bien plus considérable. Nous nous proposons, d'autre part, d'examiner dans le même esprit, différentes catégories de malades (1) :

— Les cérébelleux purs (et spécialement les hémi-syndromes cérébelleux).

— Des hypotoniques.

— Des malades ayant subi une section de racines postérieures.

---

(1) Nous avons déjà des résultats tout à fait comparables dans deux cas d'hérédo-ataxie cérébelleuse ; nous en ferons état plus tard.

Peut-être retrouverons-nous là une loi électro-physiologique plus générale, dont la maladie de Friedreich ne constituerait qu'un cas particulier.

En résumé, il est de règle dans la maladie de Friedreich de trouver des réactions qualitatives normales dans des muscles présentant des chronaxies de dégénérescence. Il s'agit là d'une véritable formule que nous considérons actuellement comme assez caractéristique, mais non comme pathognomonique.

L'avenir confirmera peut-être ces résultats, en même temps qu'il les intégrera sans doute dans une loi plus générale.

## Le Sang

L'examen du sang proprement dit ne semble pas permettre de constatations particulières.

La formule sanguine s'est toujours montrée normale chez les malades, examinés par nous à ce point de vue.

La réaction de Bordet-Wassermann a été négative dans le sérum de nos 21 sujets. Une réaction positive est cependant signalée dans certaines observations (André Thomas, Lambrior, Henri Roger, Benelli, Zucarelli, Fourteau et Donati, etc...).

Enfin, il ne semble pas qu'un état humoral particulier puisse être mis en évidence, tout au moins par les méthodes actuelles.

## La ponction lombaire - Inoculations expérimentales

L'état du liquide céphalo-rachidien présente un intérêt théorique considérable au point de vue de l'étiologie.

Son examen manque cependant dans un grand nombre d'observations trop anciennes ou incomplètes. Beaucoup des examens pratiqués d'autre part ne comportent que des recherches très sommaires. Voici quelques cas ou le liquide céphalo-rachidien fut trouvé anormal :

*Lymphocytose solitaire :*

Barjon et Cade (1901) : quelques lymphocytes. (Ces auteurs ont d'autre part trouvé du pneumocoque, mais leur malade était mort de pneumonie et la ponction lombaire n'avait été pratiquée qu'à l'autopsie!).

Bauer et Gy (1909) : nombreux lymphocytes chez leur première malade.

Pierre Marie et Thiers : légère lymphocytose.

Mlle Sentis et Leenhardt (1919) : lymphocytose nette.

*Liquide céphalo-rachidien donnant les réactions de la syphilis :*

Benelli, Zucarelli, Fourteau et Donati (1927) :
Albumine : 0,12.
Lymphocytes = abondants (pas de chiffres).
Réaction de Wassermann = positive (elle était positive également dans le sérum sanguin).

Claude et Rouillard (1913).

Albumine = exagérée (pas de chiffres).

Lymphocytes = 6,5.

Réaction de Wassermann positive (elle était partiellement positive dans le sérum sanguin).

*Réaction inflammatoire non syphilitique :*

Une telle constatation nous paraît présenter le plus grand intérêt, elle a été faite récemment par Vercelli (1928), il donne les résultats de six ponctions lombaires successives correspondant chez le même malade à deux années d'évolution. Nous résumerons ses résultats de la manière suivante :

Albumine : 0,25, puis finalement, 0,11.

Lymphocytes : 26 ; puis finalement, 1,1.

Réaction de Pandy : constamment positive.

Réaction de Nonne-Apelt : constamment positive.

Réaction de Weichbrodt : 5 fois positive, finalement négative.

Réaction du benjoin colloïdal : 00000 312331 0000 dans la première ponction ; les courbes suivantes deviennent normales :

Le glucose et les chlorures furent toujours normaux.

La réaction de Wassermann fut constamment négative (comme dans le sérum sanguin).

Tous nos malades ont présenté un liquide céphalo-rachidien absolument normal sauf le suivant. Les résultats trouvés dans ce cas correspondent sensiblement à ceux indiqués par Vercelli. Voici cette observation :

OBSERVATION XVII (*personnelle*)

(*Clinique neurologique*)

[*Cas sporadique. Début apparent après une angine banale datant de 2 mois. Troubles cérébelleux surtout stati-*

*ques. Abolition des réflexes tendineux aux quatre membres, avec conservation du réflexe médio-pubien. Réponse imprécise du réflexe cutané-plantaire. Début de pied bot. Pas de nystagmus. Inexcitabilité labyrinthique totale. Réactions électriques qualitatives normales, avec augmentation considérable des chronaxies motrices. Hyperalbuminose rachidienne importante avec présence de globuline et léger élargissement à droite de la courbe de précipitation du benjoin colloïdal*].

D... Raoul, âgé de 6 ans nous est adressé le 15 avril 1929, par notre ami le Dr Froment, chef de clinique à l'Hôtel-Dieu, que nous remercions très vivement.

Le début des troubles paraissait très récent, remontant à 2 mois à peine. En effet, sa naissance avait été normale ainsi que sa première enfance. Il avait cependant marché assez tard, vers l'âge de 18 mois. Il fait à 3 ans une bronchite légère et en octobre 1928 une angine aiguë banale.

En février 1929, il fait une seconde angine, qui guérit en 48 heures. Mais dans les jours suivants, les parents remarquent que l'enfant marche mal et tombe facilement. Après quelques semaines on voit apparaître des secousses latérales de la tête. La persistance de ces symptômes amène la famille à consulter différents médecins.

Notre examen a permis de mettre en évidence les symptômes suivants :

La démarche de l'enfant n'est pas normale et le trouble le plus important paraît être d'ordre cérébelleux : l'enfant marche les jambes écartées, les bras plus ou moins étendus, cherchant sans cesse un appui.

La latéropulsion est fréquente, mais surtout l'enfant est incapable de s'arrêter au commandement, tout le corps basculant lourdement en avant.

Néanmoins, sa démarche n'est pas simplement celle d'un cérébelleux ; il lance en effet la jambe avec une certaine brusquerie. Il marche d'autre part en maintenant en hyperextension le gros orteil ; enfin sa tête oscille constamment dans le sens transversal. La course au contraire est presque normale ; les pieds se posent correctement sans écart et l'on pourrait croire dans ces conditions à l'absence de troubles, s'il ne se produisait une chute constante lors de l'arrêt.

La station debout est également troublée. L'enfant peut se tenir seul,

mais à condition d'écarter fortement les jambes. D'autre part, cette attitude n'est maintenue que grâce à d'incessantes contractions des muscles des jambes, dont les tendons font au cou-de-pied des saillies en apparence désordonnées. Les orteils sont également sans cesse en mouvement : tantôt redressés, tantôt crispés au sol. Tout cet équilibre demeure très précaire et l'enfant n'offre aucune résistance à la poussée, quel que soit le sens de celle-ci. Enfin, l'on voit persister dans cette attitude des oscillations transversales de la tête.

Si l'on fait joindre les talons, l'équilibre devient impossible et la chute se produit presque immédiatement.

L'occlusion des yeux n'exagère que très faiblement les troubles précédents.

L'examen de l'enfant couché montre l'absence de toute paralysie. En particulier tous les mouvements des membres inférieurs sont exécutés facilement et avec une force suffisante.

On retrouve par contre des signes cérébelleux d'ordre kinétique, moins nets que les troubles statiques.

La dysmétrie est légère dans l'épreuve du doigt sur le nez, mais le petit malade ne peut maintenir le doigt au contact du but, les oscillations devenant alors beaucoup plus importantes.

L'adiadococinésie est assez marquée, l'hypotonie est manifeste aux quatre membres.

Il n'existe d'ataxie du type périphérique qu'aux membres inférieurs et elle y paraît plus nette que la dysmétrie. C'est ainsi que dans l'épreuve du talon sur le genou l'enfant porte rapidement son talon en un point quelconque de l'autre membre, puis le fait glisser vers la rotule, lentement et sans perdre le contact.

L'occlusion des yeux exagère légèrement ce trouble.

La sensibilité ne peut être étudiée de façon précise, à cause de l'âge de l'enfant et de son état psychique particulièrement craintif. Une seule perturbation est assez nette : c'est la diminution de la sensibilité douloureuse profonde.

Les réflexes ostéo-tendineux des quatre membres sont complètement abolis, par contre, le réflexe médio-pubien persiste normal. Les réflexes cutanés-abdominaux et crémastériens sont normaux. La réponse du réflexe cutané plantaire ne peut être interprétée avec certitude ; tantôt se produit l'extension, tantôt la flexion et cela quelle que soit la zone réflexogène employée. Nous verrons que les mesures chronaxiques expliquent la variabilité de cette réponse.

Il n'existe pas de réflexe d'automatisme médullaire. Les réflexe de posture sont abolis aux quatre membres.

Il n'y a pas de déformation du rachis ni des mains, mais l'aspect

du pied est déjà anormal. La concavité de la voûte plantaire est exagérée et la première phalange des orteils est en hyperextension. Le premier orteil en particulier est fixé dans cette position par la rétraction du tendon extenseur correspondant, dont la saillie est très nette. Toute cette déformation est d'ailleurs facilement réductible par simple pression au niveau de la tête du premier métatarsien.

Il n'existe aucune amyotrophie, spécialement au niveau des membres inférieurs.

On ne note pas de troubles sympathiques, ni de troubles sphinctériens.

La parole est un peu lente et monotone, mais elle n'est pas scandée.

L'examen des yeux est négatif, en particulier le nystagmus fait totalement défaut. Le fond d'œil examiné à plusieurs reprises est absolument normal.

L'audition est correcte ; par contre, l'examen labyrinthique montre une inexcitabilité totale :

*Epreuve calorique :*

10 $cm^3$ d'eau à 23° = Pas de nystagmus.
40 $cm^3$ = Pas de nystagmus.
300 $cm^3$ = Pas de nystagmus.
Il n'y a pas de déviation des index.
Il n'y a pas de sensation subjective.

*Epreuve rotatoire :*

Même inexcitabilité quel que soit le sens de la rotation.

*Epreuve galvanique :*

Même inexcitabilité avec un courant dont l'intensité est portée jusqu'à 7 milliampères.

Cette inexcitabilité labyrinthique totale nous paraît devoir être rapprochée de l'absence de nystagmus spontané.

L'examen des autres nerfs craniens est négatif. Les réflexes naso-palpébral, cochléo-palpébral, optico-facial, massetérin, vélo-palatin sont normaux.

L'état psychique est peut-être un peu déficient, mais il est difficile d'en juger tant l'enfant est craintif. Il n'est pas encore allé à l'école, sa mère a commencé à lui apprendre à lire et sa mémoire paraît bonne.

L'examen général est négatif. Seule la pression artérielle paraît faible : 8-3. Les urines ne contiennent ni sucre ni albumine. Il n'existe pas de symptôme cutanéo-muqueux de syphilis héréditaire.

La première dendition est complète, quelques dents présentent des malformations, mais aucune n'est caractéristique.

L'examen électrique montre d'une part des réactions qualitatives normales et d'autre part une augmentation considérable de certaines chronaxies motrices ; les chiffres atteints sont de l'ordre de ceux trouvés dans la dégénérescence : c'est ainsi que du côté gauche la chronaxie de l'extenseur du premier orteil est de 7 σ,2, celle du court fléchisseur de 10σ. Il n'a pas été possible de mesurer les chronaxies sensitives correspondantes.

La réaction de Bordet-Vassermann est négative dans le sérum sanguin.

La ponction lombaire montre par contre une perturbation très importante de l'équilibre humoral :

Tension : 21 cm³ (en position assise).
Albumine : 1 gr. 07.
Lymphocytes : 0,6.
Réaction de Pandy : positive.
Réaction de Bordet-Wassermann : négative.
Réaction du benjoin colloïdal : 0000002222220000.

La recherche des antécédents est négative. Il s'agit d'un enfant unique ; nous avons pu examiner les parents qui sont parfaitement bien portants.

Un tel liquide céphalo-rachidien semble révéler l'action très récente d'un processus nettement inflammatoire, mais non syphilitique. Dans ces conditions, nous avons immédiatement procédé à l'inoculation de ce liquide.

Ayant eu l'occasion de faire peu après la première ponction lombaire du petit malade de l'observation n° I, nous avons également pratiqué les mêmes inoculations à cause de la date récente du début et malgré l'absence de caractères inflammatoires de son liquide.

Les inoculations (1) ont été faites chez le lapin et chez le singe, les voies d'introduction employées furent les suivantes :

(1) Ces inoculations ont été pratiquées à l'Institut Pasteur dans le laboratoire du Professeur Levaditi que nous remercions très vivement d'une hospitalité précieuse à laquelle nous faisons souvent appel.

Inoculation intra-cérébrale (deux fois).
Inoculation intra-péritonéale (deux fois).
Inoculation intra-testiculaire (deux fois).

Le caractère inflammatoire du liquide céphalo-rachidien de l'enfant, objet de l'observation XVII ne peut être mis en doute, car un examen, pratiqué deux semaines après le premier, donna les résultats confirmatifs suivants :

Tension (assis) : 4o.
Albumine : o gr. 3o.
Lymphocytes : 4.
Réaction de Pandy : légèrement positive.
Réaction de Weichbrodt : négative.
Réaction de Bordet-Wassermann : négative.
Réaction du benjoin colloïdal : 0000022222100000.

Ce résultat correspond exactement au précédent, avec cependant une légère atténuation des différentes perturbations. Tous se passe comme si le processus inflammatoire (datant de deux mois) s'était légèrement atténué encore depuis quinze jours.

Même si ces inoculations sont définitivement négatives l'absence d'un processus infectieux ne doit pas être tenue pour démontrée, car le résultat eut peut-être été différent deux mois plus tôt. D'ailleurs, nous ne fondons pas d'espoirs exagérés sur cette tentative qui nous a paru cependant très importante.

# Evolution
# de la Maladie de Friedreich

## Evolution de la maladie de Friedreich

*Quelle peut être la durée totale?*

Il n'y a aucune règle.

On peut individualiser d'une part des formes à évolution relativement rapide ; le cas de Bailly (1903) peut être tenu pour caractéristique, la maladie ayant débuté à onze ans et ayant réalisé un tableau grave en moins d'un an.

Mlle Sentis et Leenhardt insistent également sur la rapidité d'évolution de l'affection chez leur malade (1919).

A l'opposé les observations ne sont pas rares, de malades ayant vécu la durée normale d'une vie humaine.

Comme exemple d'évolution très lente, nous citerons l'observation suivante. Elle concerne une malade dont l'affection a débuté à la fin du siècle dernier, et dont l'admission à la Salpêtrière a été faite par le Professeur Raymond.

### OBSERVATION XVIII

*(Clinique neurologique)*

[*Début possible à 16 ans, mais net à 22 ans. Symptomatologie. typique, évolution très lente. Actuellement gros troubles sensitifs et trophiques. Réflexes cubito-pronateurs conservés. Réflexe médo-pubien aboli, légère inégalité pupillaire. Palpitations, hypertension et clangor du deuxième bruit. Un frère atteint à 21 ans*].

Mme Augustine A..., femme D..., modiste, entre à la Salpêtrière en 1906. Elle était née à terme, elle avait marché à un an et son enfance avait été normale. Elle n'avait eu aucune maladie infectieuse.

A l'âge de 16 ans, elle ressentit des crampes fréquentes dans les membres et sa démarche présentait déjà moins d'assurance.

Mariée à 18 ans, elle met au monde, l'année suivante, un enfant qui ne vit que quelques heures. Une deuxième grossesse à l'âge de 22 ans évolue normalement (mais l'enfant mourut à 4 mois de troubles digestifs). Au cours de l'allaitement, elle est atteinte d'abcès du sein, puis de phlegmon de la face postérieure de la cuisse droite.

Quand elle se relève, elle constate qu'elle marche de travers et qu'elle ne peut se tenir debout sans appui.

A peu près à la même date, ses mains deviennent maladroites ; elle tremble quand elle veut prendre un objet et elle doit abandonner son métier de modiste.

La parole se trouble assez vite, sa langue lui semblait empâtée et lourde, elle articulait avec peine et dit-elle « elle mangeait les mots à moitié ».

Elle ressentait enfin par moment une sensation de vertige qui l'entraînait surtout à droite. Elle entre alors à la Salpêtrière et le Pr Raymond diagnostique chez elle une maladie de Friedreich.

L'examen de 1922 précise l'état de la malade 16 ans plus tard.

Aux membres inférieurs : ataxie bilatérale.

Abolition des réflexes tendineux.
Signe de Babinski bilatéral.
Réflexes d'automatisme médullaire.
Parésie des fléchisseurs.
Pied bot typique.
Hypoesthésie tactile au niveau des pieds.

Aux membres supérieurs : ataxie des deux côtés.
Abolition des réflexes tendineux.
Sensibilité normale.

Parole lente et mal articulée. Nystagmus léger.

L'examen de 1924 montre :

La station debout est impossible ; si on la soutient pour marcher, elle pose un pied maladroitement, puis elle écarte l'autre pied, enfin elle entrecroise les deux jambes et elle tombe. La station assise, elle-même, n'est plus possible si son buste n'est pas soutenu.

Sur la malade couchée, on constate au niveau des membres inférieurs une parésie des fléchisseurs ; par contre la force segmentaire est bonne au niveau des membres supérieurs.

Les signes cérébelleux sont importants : dysmétrie marquée, adiadococinésie surtout nette à gauche ; grosse déviation latérale dans

l'épreuve de l'index. Epreuve d'Holmes Stewart positive des deux côtés, passivité exagérée à droite.

L'occlusion des yeux n'augmente que légèrement tous ces troubles. Les réflexes tendineux des membres inférieurs sont tous abolis, ainsi que le médio-pubien, dont la recherche est indolore. Au membre supérieur le réflexe tricipital est aboli ; le stylo-radial donne de chaque côté une réponse de flexion des doigts. Le cubito-pronateur normal à gauche est faible à droite. Le réflexe cutané-abdominal inférieur gauche est aboli. Le signe de Babinski est bilatéral.

Les réflexes d'automatisme médullaire sont nets. Les sensibilités profondes sont perturbées ; la sensibilité douloureuse profonde est abolie ; la notion de position est très touchée.

Le diapason n'est pas perçu au niveau des pieds et des malléoles ; par contre, la stérégnosie est bonne.

Il n'existe pas de contracture, ni de mouvements anormaux. Le pied bot est typique.

La cypho-scoliose est légère ; les mains sont un peu déformées et en particulier l'annulaire et l'auriculaire sont fortement fléchis. Il existe un certain degré de genu-recurvatum bilatéral.

L'amyotrophie est nulle, sauf peut-être au niveau de la jambe gauche ; il n'y a pas de troubles sphinctériens.

La parole est légèrement traînante et scandée, mais elle demeure encore très compréhensible. L'examen des yeux montre :

Une acuité visuelle normale.

Une très légère inégalité pupillaire (la pupille gauche ayant un diamètre un peu supérieur à celui de la droite). Les réflexes sont normaux, le nystagmus est léger et inconstant ; il se réduit à quelques secousses en position latérale du regard et son rythme est assez lent.

La motilité du globe oculaire paraît normale par ailleurs, quoiqu'il existe une certaine difficulté à fixer, aussi bien dans le regard de face que dans les autres orientations.

Le fond d'œil est normal. L'examen de la VIII[e] paire montre une audition intacte et des labyrinthes excitables dans les limites habituelles.

Les autres nerfs craniens paraissent indemnes.

Le psychisme est un peu spécial : l'intelligence est normale, le degré d'instruction est suffisant ; mais le caractère est assez désagréable. La malade supporte mal la moindre contrariété et ses voisines, comme le personnel, redoutent ses colères qui sont fréquentes.

L'état général est satisfaisant. L'appétit est bon. Il n'existe aucun trouble respiratoire ni circulatoire. Les urines ne contiennent ni sucre, ni albumine. Les règles sont normales.

La réaction de Wassermann dans le sang est négative.

La ponction lombaire montre :

Tension (assise) = 40.
Albumine = 0 gr. 30.
Lymphocytes = 4.
Réaction de Pandy = négative.
Réaction de Weichbrodt = négative.
Réaction de Bordet-Wassermann = négative.
Réaction du benjoin colloïdal = 0000022222100000.

De 1924 à 1928, l'affection ne semble pas évoluer. La malade demeure toujours confinée au lit. Elle ne peut s'asseoir, mais s'effondre aussitôt, à moins d'être maintenue de chaque côté.

La force segmentaire est bonne aux membres supérieurs, sauf au niveau des doigts. Les fléchisseurs des membres inférieurs sont presque entièrement paralysés.

Les troubles cérébelleux sont identiques.

La sensibilité est plus troublée que précédemment au niveau des membres inférieurs et du tronc : Les sensibilités au tact et à la douleur sont diminuées, alors que la sensibilité thermique est intacte.

La sensibilité douloureuse profonde, la notion de position, la perception du diapason sont pratiquement abolis.

Au niveau des membres supérieurs, les sensibilités sont intactes, sauf peut-être la discrimination tactile. La sensibilité douloureuse profonde est normale, le diapason est parfaitement perçu. La notion de position est légèrement troublée et la stéréognosie est imparfaite. La sensibilité pondérale est normale.

Le cou, la face présentent une intégrité complète de la sensibilité.

Les réflexes ostéo-tendineux des membres inférieurs sont abolis ainsi que le médio-pubien.

Aux membres supérieurs, le réflexe cubito-pronateur gauche persiste seul, tandis que le stylo-radial donne une réponse de flexion des doigts.

Les réflexes cutanés abdominaux sont abolis. Le signe de Babinski est bilatéral. Les réflexes de défense sont nets. Les réflexes de posture sont abolis. Il n'y a pas de contracture ni de mouvements anormaux.

Les troubles trophiques sont importants :

Le pied bot typique est devenu irréductible.

La cypho-scoliose n'a pas changé. Les mains sont plus déformées et réalisent maintenant le type décrit par Cestan et Sicard.

L'amyotrophie des mains et des loges antéro-externes des jambes

est assez nette. Il n'y a pas de troubles sphinctériens, ni de troubles sympathiques.

La parole est identique. Il n'y a pas de modification des signes oculaires. L'audition est bonne, les vertiges ont disparu.

Les autres nerfs craniens sont normaux.

Le psychisme est identique.

L'état général est satisfaisant.

Le deuxième bruit du cœur est claqué à la base.

Le pouls est régulier.

La tension artérielle est de 24-14.

A noter qu'à plusieurs reprises la malade accuse des palpitations passagères accompagnées de dyspnée.

Le caractère héréditaire fait défaut. Le père est mort à 44 ans de congestion pulmonaire ; il était alcoolique de longue date et « noceur » dit sa fille.

La famille paternelle ne présente aucun antécédent de maladie de Friedreich. Sa mère est décédée à 71 ans de vieillesse et toute la famille maternelle paraît indemne. La grand-mère maternelle seule est morte jeune, à 30 ans ; elle était aveugle.

Par contre, le caractère familial de l'affection est attesté par l'atteinte du plus jeune frère Léon D... Il présenta, à 22 ans, une maladie de Friedreich typique, mais il est mort à l'âge de 30 ans, de grippe avec complications pulmonaires.

Deux autres frères, Louis qui est vivant (50 ans), l'autre Julien qui est mort à 27 ans de cystite tuberculeuse, avaient seuls dépassé l'âge tardif d'apparition de la maladie, propre à cette famille.

Par contre, la malade avait perdu quatre autres frères et sœurs très jeunes. Il est permis de supposer que certains d'entre eux auraient pu présenter une maladie de Friedreich ultérieure.

*La façon de mourir :*

Classiquement, on ne meurt pas de maladie de Friedreich. Soca dit : « la terminaison habituelle se fait par une maladie intercurrente... la terminaison de la maladie de Friedreich a été jusqu'à présent à peu près toujours accidentelle ».

Raymond (1894) : « Il est de règle que le dénouement fatal soit le fait d'une maladie intercurrente ».

Déjerine et Thomas : « La mort ne survient pas du fait seul de la maladie ».

Strümpel « Der Tod erfolgt haüfig durch interkurrente Erkrankungen ».

Crouzon dit de même : « La terminaison se fait le plus souvent par une maladie intercurrente ».

Ceci est certainement exact dans la majorité des cas. Nous rappelons néanmoins que la maladie elle-même semble pouvoir tuer le malade par l'intermédiaire des lésions bulbaires. Soca dit d'ailleurs « que ces malades meurent... peut-être aussi par la diffusion dans le bulbe ».

*Existe-t-il des rémissions ?*

Certainement et elles peuvent être très longues : 5-10 ans, mais il ne s'agira jamais d'un arrêt définitif, encore moins d'un véritable retour en arrière.

*Les aggravations :*

Elles sont par contre beaucoup plus fréquentes que les rémissions. Parfois brusques et assez considérables, elles se produisent surtout à l'occasion de la puberté, d'une grossesse, d'une affection intercurrente. Nous les avons d'ailleurs signalées dès le début à propos des causes occasionnelles.

*La guérison est-elle possible ?*

Il existe de rarissimes observations où le diagnostic de maladie de Friedreich est porté et où la guérison est affirmée. Que faut-il en penser ?

Nous défendrons plus tard l'opinion suivante : Il existe peut-être des cas où des causes toxiques ou infectieuses ont pu réaliser des lésions telles qu'une symptomatologie de maladie de Friedreich puisse apparaître. Si le processus causal est curable, la guérison sera évidemment possible.

Nous ne donnerons qu'un seul exemple : le malade de Dreyer-Dufer (1896) présente très rapidement un tableau

de maladie de Friedreich, avec quelques symptômes atypiques d'ailleurs, mais il est hérédo-syphilitique, et le traitement mercuriel et ioduré fait disparaître les signes neurologiques (même l'abolition des réflexes rotuliens) en quinze jours.

Il s'agissait probablement d'une syphilis héréditaire cérébello-spinale, qui fut traitée très précocement, avant que les lésions ne fussent destructives.

De telles exceptions sont actuellement des curiosités.

*Faut-il distinguer plusieurs périodes dans l'évolution ?*

Brousse avait voulu opposer successivement :

1° Une période de début avec faiblesse des membres inférieurs ; abolition des réflexes tendineux ; troubles possibles de la sensibilité.

2° Puis une période de généralisation où les troubles moteurs devenus très nets permettraient encore la marche.

Les troubles de la parole existeraient.

Les oscillations du tronc apparaîtraient à ce moment.

3° Enfin, une période d'impotence fonctionnelle où le malade est confiné au lit et où tous les troubles se complètent.

Ceci ne correspond nullement à la réalité.

Soca a distingué avec plus de simplicité une première période s'étendant depuis l'apparition du symptôme initial jusqu'au moment où la marche devient impossible.

Une deuxième période correspond « au séjour au lit ou dans la chaise, sans fracas, sans accidents, monotone, interminable ».

Cette distinction nous paraît excellente. Malheureusement. Soca tend encore à assigner à chacun des symptômes une date d'apparition précise correspondant à l'une ou l'autre période.

Nous nous refusons à pousser aussi loin le schéma. Un symptôme ne possède pour nous qu'une date d'apparition approximative et nous l'avons donnée pour chacun d'eux.

Seule, la période de début nous paraît présenter une individualité réelle, car les signes n'y sont encore que restreints et leur groupement est assez caractéristique. Nous avons longuement insisté sur ce point.

Par la suite, de nouveaux symptômes viendront s'ajouter aux précédents ; les combinaisons possibles deviennent nombreuses. D'autre part, l'évolution est si lente, si insensible, qu'une division sera toujours artificielle.

Aussi n'est-ce qu'à titre de vue d'ensemble que nous brosserons très rapidement le tableau suivant :

La maladie débute par des symptômes ataxiques et cérébelleux statiques, prédominant aux membres inférieurs. Ils s'accompagnent d'abolition des réflexes tendineux et des réflexes de posture. L'atteinte des membres supérieurs est inconstante et légère. Le nystagmus, les troubles de la parole existent déjà parfois.

Puis, les troubles précédents s'exagèrent lentement et le malade cesse peu à peu de marcher et de se tenir debout. En même temps, la paralysie des fléchisseurs, le signe de Babinski viennent traduire l'envahissement à peu près constant du faisceau pyramidal. L'atteinte des membres supérieurs est devenue évidente. Les pieds, le rachis, parfois les mains, se déforment de façon assez spéciale. L'activité sociale du malade se réduit d'une manière progressive, et souvent son développement intellectuel tendra à s'arrêter, voire même à régresser.

Insensiblement, le malade devient un grabataire ; mais c'est le moins malheureux des grabataires, car il ne présente qu'au minimum les misères propres à cet état.

Les membres inférieurs se paralysent peu à peu, et sont souvent le siège de phénomènes d'automatisme médullaire.

Les déformations continuent à s'exagérer, puis se bloquent. La parole devient de moins en moins compréhensible. Les préoccupations intellectuelles ne correspondent plus qu'à des satisfactions d'ordre très matériel.

Et cet état va durer encore des années, peut-être des dizaines d'années, jusqu'à ce que survienne un épisode terminal d'ordre banal, à moins que des troubles bulbaires (et en particulier des phénomènes d'arythmie) n'emportent le malade, et cela d'une façon beaucoup plus précoce.

# Formes Cliniques de la Maladie de Friedreich

## Formes cliniques de la maladie de Friedreich

L'étude détaillée que nous avons faite des différents signes nous permettra d'être très brefs sur ce chapitre. Etant donné la très grande richesse symptomatologique de l'affection, il est obligatoire que se produisent quelques variations d'un malade à l'autre. Mais ces variations doivent être suffisamment importantes pour autoriser la création d'une forme clinique véritable.

Toute variation tend d'ailleurs à se retrouver chez les différents membres d'une même famille ; comme le dit Pierre Marie : « Chaque famille interprète pour ainsi dire à sa façon la maladie de Friedreich ». D'autre part, de telles variations présentent un intérêt plus général ; elles démontrent que les maladies familiales sont certainement les plus dissemblables. Il y a longtemps que Charcot avait déjà souligné ce fait : « Les types morbides familiaux sont bien plus variés et bien moins définis que les types morbides communs à l'espèce entière ».

Avant de décrire les formes clinique par nous admises, nous rappellerons très rapidement l'opinion de quelques auteurs sur ce sujet :

Soca admettait trois formes cliniques, suffisamment définies par leur titre :

Forme ataxique ;
Forme paralytique ;
Forme avec contracture.

Bonnus avait voulu individualiser les formes à début tardif et il leur attribuait deux caractères nets :

Le signe de Romberg ;

Les douleurs (fulgurantes même?).

Raymond, se plaçant à un point de vue différent, opposait la forme typique (qu'il appelait forme intégrale) aux formes suivantes :

Formes frustes ;

Formes insolites (comprenant en particulier une forme avec troubles sensitifs et une forme avec amyotrophie) ;

Formes hybrides (faisant transition avec les autres maladies nerveuses familiales).

Personnellement, nous nous refusons à isoler comme forme clinique véritable celles qui correspondent simplement à la variation d'un des symptômes décrits.

Cette variation ne suscite aucun doute sur le diagnostic même de maladie de Friedreich. Il suffit d'adjoindre à cette étiquette le détail remarqué pour que chacun conçoive parfaitement ce dont il s'agit. Nous ne considérons donc pas comme des formes cliniques réelles :

Les formes avec réflexes conservés ;

Les formes avec contracture ;

Les formes avec troubles bulbaires, etc...

Nous discuterons par contre comme formes cliniques véritables les aspects suivants :

Formes amyotrophiques ;

Formes frustes ;

Formes intermédiaires ;

Formes associées.

## Formes amyotrophiques

Nous avons signalé comme possible l'existence d'un certain degré d'amyotrophie, à partir d'une période avancée de l'évolution, spécialement quand le sujet devient un grabataire. Ceci n'est qu'un phénomène banal.

Dans quelques cas rares, l'amyotrophie s'individualise par tout un ensemble de caractères particuliers : importance de l'amyotrophie elle-même ; possibilité de contractions fibrillaires ; altération des réactions électriques qualitatives, pouvant aller jusqu'à la réaction de dégénérescence (les chronaxies demeurant toujours très augmentées). Il est logique d'adjoindre enfin comme substratum anatomique l'atrophie des cornes antérieures de la moelle.

Ces caractères n'ont généralement pas été tous précisés dans les observations que l'on est tenté de grouper sous cette étiquette. Néanmoins, on peut accepter avec vraisemblance les observations de : Barker (obs. I), Hoffmann (obs. II), Rütimeyer (1883), Déjerine (1890), Philippe et Oberthür (1901), Guénot (1904), Winkelmann et Enkel (1926), Barett (1927).

Quelques observations signalent l'altération des réactions électriques qualitatives : la réaction de dégénérescence existait dans les cas douteux de Smith (1885), de Bury (1886) ; elle était nette dans le cas certain de Cristopolti (1908) ; le malade de H. Roger (1927) montrait de l'hypoexcitabilité de nombreux muscles allant jusqu'à l'inexcitabilité pour le pédieux.

Personnellement, nous avons observé un malade qui appartient peut-être à cette catégorie :

## OBSERVATION XIX

*(Clinique neurologique)*

[*Début à 17 ans. Troubles moteurs typiques. Gros troubles sensitifs. Abolition de la réponse inférieure du réflexe médio-pubien. Gros réflexes de défense. Amyotrophie importante des membres inférieurs avec quelques fibrillations. Chorio-rétinite droite. Un frère et une sœur sont également atteints*].

M. André L..., 35 ans.

Sa naissance et son enfance furent normales ; pas d'antécédents infectieux particuliers.

La maladie débute à 17 ans, le malade ressentant des sensations de dérobement des jambes, surtout en descendant les escaliers. Il titube et tombe, si bien qu'il cesse de marcher depuis 1920.

Sa parole s'altère peu après. Il a souffert également à cette date de migraines qui ont disparu depuis plusieurs années.

Actuellement la marche et la station debout sont complètement impossibles. La force segmentaire est très diminuée au niveau des membres inférieurs, mais surtout pour les raccourcisseurs.

La flexion du tronc est mauvaise, par contre la force segmentaire des membres supérieurs est bonne.

Les troubles cérébelleux sont considérables. La dysmétrie est très marquée et, quoique le malade se refuse à exécuter rapidement les épreuves, les erreurs sont très importantes.

L'adiadococinésie est totale ; les troubles de la préhension sont typiques. La passivité est exagérée.

Il existe également un certain degré d'ataxie du type périphérique. Les erreurs sont en effet commises sans ordre, et non seulement lors de l'arrivée au but. L'influence de la vue est manifeste, et les yeux fermés, le malade n'atteint jamais le but.

Les troubles sensitifs sont également considérables au niveau des membres inférieurs et du tronc remontant jusqu'à la ligne mamelonnaire. Ils sont moins marqués aux membres supérieurs.

Ils consistent en :

Diminution importante de la sensibilité tactile et douloureuse.

Intégrité de la sensibilité thermique

La notion de position
La perception du diapason
La sensibilité douloureuse profonde
} sont pratiquement abolies

Le sens stéréognostique est en partie conservé.

Les réflexes tendineux des membres sont tous abolis.

Le réflexe médio-pubien ne donne que la réponse supérieure.

Les réflexes cutanés-abdominaux sont normaux.

Les réflexes crémastériens sont faibles.

Le signe de Babinski est bilatéral.

Les réflexes de défense sont considérables (le malade se plaint d'ailleurs du retrait spontané fréquent de ses membres inférieurs). Quand on le découvre, on constate très souvent l'attitude en flexion des compressions médullaires.

Tous les modes d'excitation déclanchent le triple retrait.

Le réflexe croisé est particulièrement net. La zone réflexogène remonte jusqu'à l'ombilic.

Les réflexes de posture sont abolis.

L'hypotonie est très marquée au niveau des membres inférieurs ; elle est nulle aux membres supérieurs. Nous nous sommes même demandés, à plusieurs reprises, s'il n'existait pas une légère contracture du côté gauche.

La tête oscille fréquemment et la face présente quelques contractions involontaires.

Les troubles trophiques sont considérables. Le pied bot est typique ; la cypho-scoliose est telle qu'en essayant de s'asseoir, le malade heurte fortement son sternum avec son menton.

Les mains réalisent l'aspect décrit par Cestan et Sicard.

Les genoux ne sont pas normaux, en particulier les rotules sont fortement déviées en dedans.

Mais le trouble trophique le plus important est l'atrophie musculaire des membres inférieurs (figures 13 et 14). Les masses musculaires ont fondu et les os font des saillies nettes. D'autre part, les muscles atrophiés sont le siège de quelques contractions fibrillaires. Elles s'observent surtout au niveau des mollets.

Il n'existe pas de troubles sphinctériens.

Les troubles sympathiques sont peu marqués.

La température de la peau est normale. Il n'existe pas de troubles du dermographisme. Le réflexe pilo-moteur est faible. La parole est considérablement troublée : quand le malade essaye de répondre, il semble faire effort pour ouvrir la bouche et mouvoir la langue. Il prononce la première syllabe en insistant fortement, sur elle, alors que le reste du mot est prononcée d'une manière explosive.

L'examen oculaire montre :

Des traces d'iridectomie gauche (cataracte à 8 ans).
Une pupille droite normale.

Un nystagmus horizontal assez net.
Pas de paralysie des muscles du globe.
Au fond d'œil : chorio-rétinite, surtout nette à droite.

L'examen des oreilles montre :

Un tympan scléreux du côté gauche et une imperforation du côté droit. L'audition est normale à gauche ; l'épreuve calorique montre une réaction normale ou peut-être un peu diminuée.

Les autres nerfs craniens ne semblent présenter aucune atteinte.

Les réflexes naso-palpébral, vélo-palatin, pharyngé sont normaux. Le réflexe massetérin est faible.

Le malade avale assez souvent de travers.

Les troubles psychiques paraissent à première vue très importants. En réalité ils sont considérablement exagérés par les troubles de la parole. Il est facile de se rendre compte par exemple que le malade profite très normalement de la lecture quotidienne de plusieurs journaux. Néanmoins, son indifférence est peut-être assez grande, sauf en ce qui concerne la satisfaction de ses besoins matériels, pour lesquels, il est assez exigeant. L'état général est bon.

L'appareil respiratoire paraît indemne. Le cœur est normal à l'auscultation. Cependant, à plusieurs reprises, nous avons constaté des accès de tachycardie légère durant quelques heures, n'entraînant pas de troubles fonctionnels. Nous n'avons pas encore pu prendre d'électrocardiogramme, au cours d'un accès.

L'examen électrique des membres inférieurs montre, d'une part, l'altération des réactions qualitatives : il y a au niveau de la loge antéro-externe de la jambe un ralentissement de la contraction musculaire et ce ralentissement est surtout net dans l'excitation longitudinale.

D'autre part les chronaxies sont très augmentées, ainsi qu'en témoignent les quelques chiffres suivants :

| | *A droite* | *A gauche* |
|---|---|---|
| Extenseur propre du I | 7 σ,20 | 7 σ,88 |
| Court fléchisseur I | 1 σ,28 | 0 σ,92 |
| Jambier antérieur (pt. moteur supérieur) | 0 σ,44 | 1 σ,52 |
| Jumeau interne | 0 σ,52 | 0 σ,52 |

La réaction de Bordet-Wassermann est négative dans le sang.

La ponction lombaire donne :

Tension (assis) : 50 cm³.

Lymphocytes : 2,4.

Fig. 12 (Obs. XV).

Fig. 13 (Obs. XVIII).

Fig. 14 (Obs. XVIII).

Albumine : 0,22.
Réaction de Pandy : négative.
Réaction de Weichbrodt : négative.
Réaction de Bordet-Wassermann : négative.
Réaction du benjoin colloïdal : 0000002100000000.

La recherche des antécédents héréditaires est absolument négative. Par contre, le caractère familial de l'affection est assez net. Le malade est le plus jeune de cinq enfants. La sœur aînée (46 ans) est bien portante. Un frère (43 ans) est décédé de la même affection, datant de l'âge de 15 ans. Une sœur (37 ans) est également atteinte de maladie de Friedreich depuis l'âge de 14 ans. Une sœur (36 ans) est bien portante.

A côté de ces formes amyotrophiques proprement dites, nous placerons quelques faits rares et mal précisés. Il s'agit d'une part de maladie de Friedreich présentant selon les auteurs des *dystrophies musculaires*. Greenfield (1911) parle de « dystrophie du type péronier », il s'agissait d'une atrophie considérable des loges externe et antéro-externe de la jambe avec inexcitabilité galvanique et faradique. Mais le diagnostic de maladie de Friedreich porté chez ces malades nous paraît assez douteux. Grönqvist (1918) a décrit des atrophies musculaires importantes qui lui font admettre également l'association d'un processus dystrophique à une maladie de Friedreich certaine.

Austregesilo (1918) a discuté à propos d'une famille l'association ou la parenté, entre la maladie de Friedreich, l'amyotrophie Charcot-Marie et la névrite hypertrophique du type Déjerine Sottas.

Les malades de Roussy et Gabrielle Levy (1926) sont sans doute très proches de ceux de la famille précédente.

Très récemment, Biemond (1928) a publié un important travail intitulé « Neurotische Muskelatrophie und Friedreichsche Tabes in derselben Familie ». Il rapporte l'histoire de quatre familles avec cas d'amyotrophie Charcot-Marie dans une première génération. Les générations suivantes présentent soit des cas de la même affection soit des cas de maladie de Friedreich.

Un dernier groupe de faits concerne des malades présentant des *symptômes de myopathie*. Nous citerons les observations de Sachs, de Jendrassik (15e famille), de Baumlin, de Bing (1904). Anciano (1904) voit se surajouter à une symptomatologie typique de maladie de Friedreich une pseudo-hypertrophie de tout le train postérieur et une atrophie des deltoïdes et des muscles de la ceinture scapulaire. L'auteur conclut à l'existence simultanée des deux maladies.

Ghilarduci (1910) conclut, chez quatre survivants d'un groupe de 25 malades, à l'évolution contemporaine des deux maladies pendant plusieurs générations. Nous signalerons que, dans cette famille, le début avait été tardif et qu'il existait du clonus du pied.

Jastrowitz (1911) a constaté également la pseudo-hypertrophie des mollets et des deltoïdes, ainsi que l'atrophie de la ceinture scapulaire, des éminences thénar et hypothénar. Il envisage la tuberculose comme pouvant être responsable à la fois de la maladie de Friedreich et de la dystrophie musculaire.

Nous n'avons pas constaté personnellement de cas semblables, mais nous ne pouvons pas nier leur existence.

## Formes frustres

Ce terme a été proposé pour désigner des observations qui peuvent être classées dans un ordre tel que l'on passe presque insensiblement d'un type à peu près complet de maladie de Friedreich à des types ne possédant plus que quelques symptômes frustes, mais associés.

C'est ainsi que différents auteurs parlent de formes frustes de maladie de Friedreich, devant des malades dont les troubles moteurs, trophiques, sensitifs, etc..., sont peu importants, mais existent néanmoins, à peu près tous à un léger degré.

Nous aurions pu peut-être, mettre une étiquette semblable sur la malade de l'observation suivante, à cause du peu d'intensité de chacun des troubles observés. En réalité, il apparaîtra nettement après lecture de cette observation, qu'elle ne mérite pas une place à part.

### OBSERVATION XX

(*Clinique neurologique*)

[*Début vers 10 ans, évolution très lente. Troubles moteurs assez nets ; troubles cérébelleux et trophiques très légers. Pas de troubles sensitifs, pas de mouvements anormaux, pas de nystagmus. Pas d'autres cas dans la famille*].

Mlle Germaine D..., 23 ans, bergère, vient consulter à la Salpêtrière, en 1924, pour quelques troubles de la marche.

Elle est née à terme et son enfance avait été normale. Il semble cependant qu'à l'école elle écrivait moins bien que ses cama-

rades. Elle se fatiguait peut-être plus rapidement, quoique elle courait aussi vite que les autres. Elle souffrait parfois de façon vague, dans les bras, les jambes et les lombes et il lui fallait se reposer souvent.

A l'âge de 13 ans, après une rougeole banale, elle marche plus mal, ne posant pas exactement le pied comme elle le voulait et allant un peu de travers.

Les jambes lui paraissent plus lourdes à soulever ; néanmoins, elle continue à marcher pendant de nombreux kilomètres pour conduire ses bêtes aux champs. Il lui arrivait quelquefois de tomber en arrière ou plus souvent sur les genoux.

Les troubles n'évoluent que lentement, et à son entrée à la Salpêtrière elle marche toujours seule, quoique avec plus de peine qu'autrefois.

Elle soulève une jambe, la lance dans une direction à peu près correcte, mais la laisse retomber avec force, la pointe du pied frôlant l'autre jambe.

Le corps, la tête oscillent un peu d'avant en arrière.

Elle peut arriver à se tenir bien droite sur le bord de la chaise, mais elle se fatigue rapidement et abandonne cette position.

La force segmentaire est légèrement diminuée au niveau des fléchisseurs des jambes ; elle est bonne partout ailleurs.

Les signes cérébelleux sont légers.

Elle prend les objets correctement. L'adiadococinésie est minime ; la dysmétrie existe à peine. Seule la passivité est assez nette.

L'occlusion des yeux fait apparaître quelques erreurs.

Les réflexes cutanés abdominaux sont normaux et le réflexe médio-pubien est aboli, ainsi que les réflexes tendineux des membres. Le signe de Babinski est bilatéral.

Il n'y a pas de réflexes d'automatisme médullaire ; les troubles trophiques sont extrêmement réduits. Il n'y a pas de scoliose, les pieds présentent peut-être un début d'équinisme.

Les mains sont normales, sauf une légère hyperextension des cinq doigts.

Il n'existe pas de mouvements anormaux. Il n'y a pas de troubles sphinctériens ; la malade transpire assez facilement, surtout de la tête ; les pieds sont froids, et la peau est un peu ichthyosique.

La parole est traînante, lente, mais parfaitement compréhensible. L'examen oculaire est entièrement négatif, en particulier il n'y a pas de nystagmus.

L'audition est normale. L'épreuve de Barany donne les chiffres suivants :

O. D. : à 35 cm³, apparition du nystagmus, à 60, déviation nette.

O. G. : à 30 cm³, apparition du nystagmus, à 100 chute vers la gauche.

Les autres nerfs craniens sont indemnes, leurs différents réflexes sont normaux, sauf le réflexe masséterin qui est peut-être un peu vif.

L'état intellectuel correspond sensiblement à ses occupations.

Le facies est assez particulier, le nez a une base élargie et il est un peu concave. Dans l'ensemble, la figure présente un aspect un peu hébété.

L'état général est satisfaisant : les poumons, le cœur, les urines sont normaux.

Il n'y a pas de troubles de la menstruation.

Les réactions de Hecht et de Bordet-Wassermann sont négatives dans le sang.

La ponction lombaire montre les chiffres suivants :

Tension (assise) : 31.
Lymphocytes : 1.
Albumine : 0,25.
Réaction de Pandy : négative.
Réaction de Weichbrodt : négative.
Réaction de Bordet-Wassermann : négative.
Réaction du benjoin colloïdal : 0000002221100000.

La malade reste à la clinique jusqu'en août 1925, puis elle retourne dans sa famille.

Elle est revenue consulter en 1926. Son état ne présente pas à cette date de modifications appréciables.

Les parents et les grands-parents sont normaux. La malade a cinq frères et sœurs qui paraissent indemnes. Trois d'entre eux semblent présenter un certain déficit intellectuel.

Malgré le peu d'intensité de chacun des symptômes, le diagnostic est certain. Une évolution plus lointaine montrera malheureusement sans doute une aggravation de l'état actuel.

Il en est de même des observations d'Armand Delille et Feuillée (1909), de Babonneix et Roederer (1913). Plus fruste était peut-être l'observation de Grenet et Ducroquet (1927), se réduisant à :

Crampes dans les mollets à 11 ans ;

Signe de Romberg à 14 ans avec difficulté pour s'arrêter correctement ;

Abolition des réflexes tendineux.

Pas de nystagmus.

Pied creux.

Des signes plus discrets encore existaient chez la sœur (10 ans), correspondant sans doute au stade tout à fait initial de l'affection.

Heuyer, au cours de la discussion du sujet précédent, cite le cas personnel d'un malade, venu consulter simplement pour de l'énusérie. Cet auteur pose d'ailleurs la question de l'interprétation de l'aréflexie tendineuse relativement fréquente chez les enfants.

Néanmoins, en analysant de près toutes les observations publiées comme formes frustes, on trouve peut-être assez souvent un caractère général permettant de les individualiser. Le symptôme qui manque le plus fréquemment est le signe de Babinski. D'autre part, la force musculaire est intacte, même au niveau des fléchisseurs.

Au total, il s'agit tout simplement de maladie de Friedreich sans symptômes pyramidaux. Nous retrouvons là, d'ailleurs, ce grand caractère de variabilité du syndrome pyramidal dans la maladie de Friedreich. Il manque au début même de l'affection. Puis il apparaît comme un syndrome mineur à la période d'état des formes typiques. Son existence plus complète, à titre de syndrome majeur, correspond aux formes avec réflexes conservés, aux formes avec contracture, etc... Inversement, les vraies formes frustes sont tout simplement pour nous les formes sans syndrome pyramidal, et comme telles des formes prolongées du stade de début.

*Formes abortives :*

Les cas très frustes posent d'ailleurs la question des formes abortives.

Ce terme semble avoir été employé pour la première fois par Mingazzini et Pérusini (1904) « ...and one case or so called abortive form of Friedreich's disease ». En réalité, leur malade présente déjà une forme assez complète (ataxie, scoliose, abolition des réflexes tendineux, nystagmus, déficit mental). D'autre part, l'état ultérieur n'est pas indique. Ce cas n'est donc pas à retenir.

De même les observations d'Oppenheim, de Paglieri demeurent très discutables. Gardner (1906) semblait indiquer l'existence de formes semblables dans son article : « A family in which some of the signs of Freidreich's ataxy appeared discretely ». Ces sujets n'appartiennent pas, en réalité, au cadre de la maladie de Friedreich.

Le seul fait démonstratif existant dans la littérature est celui de Rombold et Riley (1926). « The abortic type of Friedreich's disease ». Il concerne une famille italienne étudiée dans trois générations. Le début s'est fait chez la grand'mère, à l'âge de 17 ans, et, après 32 ans d'évolution, elle ne présentait qu'une démarche légèrement ébrieuse, une ataxie discrète et localisée aux membres inférieurs un signe de Babinski inconstant, des réflexes rotuliens et achilléens abolis, des pieds bots assez typiques. Un tel tableau inchangé depuis trente-deux ans fut considéré par les deux auteurs comme « spontaneous termination ».

Le même aspect va se retrouver chez cinq sujets de la seconde génération, l'âge d'apparition étant simplement abaissé à onze ans. L'arrêt de toute évolution date déjà de treize ans, dans cette génération.

Enfin deux enfants de la troisième génération ont été pris vers quatre et cinq ans de symptômes comparables ne paraissant pas évoluer depuis.

Les auteurs concluent ainsi : « This syndrome which we have presented tonight is a Friedreich fragment. It appears as does the typical Friedreich's disease, but comes to a spontaneous cessation, after the development of a few symptoms and physical signs ..... ». « Le syndrome pré-

senté par nous constitue un « fragment » (de maladie) de Friedreich, apparaissant comme le fait celle-ci, mais s'arrêtant spontanément, après le développement de quelques symptômes ».

Nous retenons de pareils faits ; mais à cause de leur rareté ils nous paraissent poser la question, plutôt qu'ils ne la résolvent.

*Formes unilatérales :*

Nous serons brefs à ce sujet. Elliot (1912) avait voulu isoler une forme de ce genre. En réalité, la bilatéralité et la symétrie constituent un caractère extrêmement général de l'affection. Il s'agit vraisemblablement là encore de modes de début. D'ailleurs, un des premiers malades de Friedreich (observation VI du mémoire de 1863) à pu paraître réaliser une forme semblable pendant quelques années. Le début s'était fait dans la quatorzième année par la jambe gauche. Le bras gauche a été pris à 16 ans, mais à 17 ans l'atteinte du côté droit était devenue certaine. Nos observations I et II montrent également la prédominance unilatérale de certains symptômes. Nous sommes persuadés que l'évolution ultérieure fera disparaître plus ou moins vite l'asymétrie du début.

## Formes intermédiaires avec l'hérédo-ataxie cérébelleuse et la paraplégie spasmodique familiale

Il s'agit là d'un chapitre d'une importance extrême. Il pose toute la question de l'autonomie même de l'affection. Comme nous ne voulons pas aborder cette discussion dans ce travail, nous nous contenterons de citer sans commentaires, les faits les plus démonstratifs. Ils suffisent à défendre sur le terrain clinique l'opinion que nous avons professée dans les premières pages de cet ouvrage.

Les cas de ce genre nous paraissent se ranger en trois groupes dont chacun constitue une démonstration également péremptoire.

*Notre premier groupe* correspond à lui seul aux trois catégories distinguées par Claude et Lévy-Valensi. Nous ne voulons revenir en effet ni sur les cas de maladie de Friedreich présentant simplement un symptôme de l'hérédo-ataxie-cérébelleuse, ni sur les cas inverses ; nous les avons successivement signalés dans les chapitres consacrés à la description de chaque signe. Nous ne citerons que les cas méritant réellement l'épithète d'intermédiaire (troisième groupe des auteurs précédents).

Il s'agit d'affections familiales dont les caractères procèdent à la fois des trois types cliniques envisagés. Nous n'énumérerons pas toutes les combinaions de symptômes susceptibles d'être réalisées et nous nous bornerons à citer les auteurs qui ont observé de pareils faits :

Newmark (1893), Schoenborn (1900), Paravicini (1901), Margulies (1901), Ballet et Rose (1905), citent des aspects intermédiaires de ce genre. Perrero (1906) rapporte le cas d'une femme de vingt-quatre ans, dont l'autopsie démontrait également le caractère intermédiaire de l'affection. Nous citerons encore les observations de Ferero (1908) et de Raymond et Rose (1909). Williams (1914) décrit une forme où le mélange des symptômes des deux maladies est vraiment très complet.

Paulian (1919), sous le titre de « Dysgénésie familiale pyramido-cérébelleuse », donne deux observations assez caractéristiques d'un frère et d'une sœur. Le travail de Ziveri (1919) paraît également devoir être retenu. Par contre, les observations de Max Vincent et de Massalongo demeurent assez douteuses.

*Le deuxième groupe de faits :* comprend les cas plus impressionnants peut-être, de malades réalisant successivement deux des types cliniques envisagés. Tel était le cas de Menzel (1891), revêtant d'abord l'aspect de l'hérédo-ataxie cérébelleuse, puis celui de la maladie de Friedreich. Ce cas a été vérifié anatomiquement.

Nous citerons encore le cas de Söderbergh.

Londe croyait possible cette transformation d'hérédo-ataxie cérébelleuse en maladie de Friedreich, mais il niait absolument l'évolution contraire. Cependant Raymond (1905) a rapporté un exemple assez démonstratif. De même la malade de notre observation VI paraît réaliser cette éventualité.

*Le troisième groupe de faits :* concerne les cas où une maladie familiale réalise tantôt un aspect, tantôt l'autre, chez des membres différents d'une même famille. Il en est ainsi des deux frères de l'observation de Magnus (1899).

Baumlin (1901) rapporte l'histoire d'une famille comprenant deux cas de maladie de Friedreich ; deux cas d'hé-

rédo-ataxie cérébelleuse, et quatre cas faisant penser à une sclérose en plaques.

Lenoble et Aubineau (1901) montrent deux frères présentant des symptômes communs (scoliose, nystagmus, etc...) dont l'un, Paul, réalisait le tableau typique de la maladie de Friedreich, tandis que l'autre, Robert, présentait des réflexes vifs et des troubles oculaires. Notons que les parents étaient cousins germains.

Les deux frères cités par Griffith (1904) sont assez comparables. Leri et Labbé (1905) opposent aux observations d'une mère, d'un frère et d'une sœur atteints d'hérédo-ataxie cérébelleuse (diagnostic de Pierre Marie puis de Déjerine) celle d'un quatrième cas présentant de l'abolition des réflexes tendineux, des troubles sensitifs marqués et de l'intégrité oculaire. Ballet et Taguet (1906), Ferrier et Chassin (1906), Bauer et Gy (1906), Wutscher (1911), citent des faits de même valeur.

Ce triple faisceau de preuves cliniques repose donc déjà sur un nombre important d'observations.

## Formes associés

Ce titre groupe des faits peu intéressants et nous nous bornerons à rappeler les associations signalées par les auteurs.

*Association à la myopathie ;* discutée dans le même chapitre.

*Association à l'idiotie* et en particulier l'idiotie mongolienne, discutée dans le chapitre des troubles psychiques.

*Association à la chorée de Huntington*, signalée par Kollarits.

Enfin, d'anciennes observations (Friedreich, Soca) signalent fréquemment *l'association à l'hystérie.*

# L'Impuissance de la Thérapeutique

## L'impuissance de la thérapeutique

Le titre de ce chapitre annonce assez sa conclusion.

Nous ferons cependant une réserve. Il faut admettre, semble-t-il, l'existence de malades présentant une symptomatologie typique et chez lesquels une étiologie infectieuse ou toxique apparaît comme vraisemblable ; quelques cas appartiennent en particulier à l'hérédo-syphilis. Quand le clinicien pourra faire précocement une constatation de ce genre, il est bien évident qu'un traitement étiologique devra être employé et pourra donner quelques succès.

Mais de tels cas constituent une exception rarissime (nous avons déjà cité comme tel, le malade de Dreyer-Dufer). Il suffira de plus, que les lésions soient déjà un peu anciennes et profondes, pour que, même cicatrisées, elles laissent des troubles définitifs. (Ce fait constitue malheureusement une loi générale de la neuro-pathologie). En pratique donc, les faits précédents eux-mêmes rentrent finalement, au point de vue thérapeutique, dans le groupe des cas habituels, cas sans étiologie.

Devant une maladie de Friedreich, le médecin est d'une impuissance totale comme d'ailleurs devant une hérédo-ataxie cérébelleuse ou une paraplégie familiale, et ceci constitue un dernier trait commun à ces aspects cliniques.

Tout a été essayé, et, comme toujours, on a cru au début de chaque nouvelle méthode, à la possibilité d'obtenir une certaine amélioration.

Cela tient en réalité, au fait que ces malades étaient peut-être plus ou moins abandonnés à eux-mêmes, et qu'ils

avaient perdu tout espoir de guérison. Bruquement, quelqu'un s'occupe d'eux, qui les encourage, qui les exhorte à reprendre des gestes oubliés, qui remonte leur nutrition et qui pratique enfin sur eux un essai thérapeutique nouveau. La joie du malade est extrême, l'espoir renaît, l'état général s'améliore, quelques mouvements par leur répétition deviennent moins incorrects, et malade et médecin croiront de la meilleure foi du monde à l'efficacité de ce nouveau traitement.

Nous rappellerons, d'autre part, l'existence de ces rémissions spontanées qui peuvent être longues. Mais malheureusement, l'évolution ultérieure chassera toutes ces illusions.

Nous citerons, néanmoins, les différents essais thérapeutiques .

La suspension avait été employée comme dans le tabès. Friedreich avait utilisé le nitrate d'argent. Le massage a été vanté par Zabludovsky (1896). Il avait amené une amélioration considérable ; mais à lire les détails de cette ancienne observation, il ne semble pas s'agir de maladie de Friedreich, mais d'une lésion congénitale, obstétricale ou hérédo-syphilitique peut-être.

La rééducation motrice a été vantée par Morselli (1903), par Patour, Raviart et Duvivier (1905).

Nous croyons personnellement à l'intérêt d'une telle rééducation. Malheureusement, elle sera toujours vaincue par l'évolution inéluctable de l'affection.

Rauzier (1899) a consacré un travail au traitement de la maladie de Friedreich. Outre les méthodes précédentes, il parle de l'emploi du chlorure d'or, de l'iodure de sodium, de l'arsenic, de la quinine, etc., pour conclure finalement que « tout traitement est inutile ».

On a voulu s'efforcer, d'autre part, de produire quelques effets directs sur les lésions nerveuses.

Deschamps (1898) dit avoir amélioré 2 cas après quelques

mois de galvanisation de la moelle (20 milliampères pendant 15 minutes).

Söderbergh (1910) signale l'amélioration d'un cas de maladie de Friedreich par la radiothérapie agissant à doses excitantes (?).

Gianotti (1927) publie un article d'ensemble sur la question ; ses conclusions ne sont pas encourageantes.

Nous citerons en dernier lieu la communication du Professeur Nobécourt et de MM. Duhem et Bize (1927), signalant les bons effets des rayons ultra-violets. Nous avions été séduits par ce nouveau traitement, et les résultats signalés nous avaient impressionnés. Nous avons désiré vérifier si ces progrès étaient réels et durables. Nous avons pu retrouver leur malade, et nous allons montrer son état actuel :

## OBSERVATION XXI

*(Service du Pr Nobécourt, puis Service du Dr Crouzon)*

Mlle Germaine P..., 15 ans.

Sa naissance et son enfance furent normales ; on note cependant un ptosis gauche congénital.

Elle aurait eu, à l'âge de 9 ans, une infection de nature indéterminée. Elle souffrait dans la tête et dans le ventre et la température était le soir à 39°7. Elle se relève la semaine suivante et on la considère comme guérie.

Le début de l'affection semble s'être fait à 11 ans et demi. La malade ressentait des crampes dans les jambes, parfois même des douleurs en coup de fouet, allant jusqu'à entraîner la chute.

D'autre part, elle constate de la faiblesse au niveau de la jambe gauche, puis plus tard du côté droit ; elle continue à aller à l'école jusqu'à l'âge de 13 ans.

A 13 ans et demi, elle entre dans le service du Pr Nobécourt.

Nous résumons les constatations faites à cette date (observation publiée à la Société de Pédiatrie, 15 novembre 1927) :

Bon développement avec puberté avancée.

Pied bot réductible, mais intégrité du rachis et des mains.

Pas de paralysie, mais diminution de la flexion et de l'abduction des pieds.

Asynergie, tremblement intentionnel, adiadococinésie, surtout à gauche.

Troubles de l'équilibre avec signe de Romberg.

Marche en steppant et en festonnant.

Abolition des réflexes tendineux des membres et du réflexe médio-pubien.

Réflexes cutanés abdominaux faibles, avec signe de Babinski très douteux.

Troubles de la parole et tremblement fibrillaire de la langue.

Nystagmus léger.

Etat mental normal.

Examen électrique normal.

Tension artérielle = 13-6.

La ponction lombaire montre :

Lymphocytes : 0.
Albumine : 0,20.
Urée : 0,18.
Réaction de Bordet-Wassermann : négative.
Réaction de Hecht : légèrement positive.

Pas de signes de syphilis ou de tuberculose (cuti-réaction négative).

L'examen de la famille ne montrait pas de cas semblables, la malade a deux frères et sœurs qui sont indemnes (réaction de Wassermann négative, réaction de Hecht légèrement positive.

La mère serait morte en 1917 d'accidents laryngés indéterminés. Le père est un alcoolique invétéré, syphilitique d'autre part (réaction de Wassermann positive). Le grand père maternel avait lui-même contracté la syphilis au régiment.

La malade est soumise à un traitement par les rayons ultra-violets (trois séances par semaines). On fait en tout 4 séries de 10 séances).

Au bout de 7 mois les auteurs décrivent une amélioration qui semble considérable. « Elle est actuellement capable de monter et de descendre seule les escaliers. Le tremblement intentionnel a à peu près complètement disparu. La synergie est à peu près normale et l'on ne note presque plus d'adiadococinésie. Enfin, quand elle parle, elle achoppe à peine. Les mots ne sont plus scandés comme ils l'étaient auparavant. L'écriture qui était à peu près illisible est maintenant presque normale.

La malade n'est pas guérie, les réflexes tendineux sont toujours abolis. La manœuvre de Romberg rend difficile la station debout. La dé-

marche reste festonnante et ébrieuse. Mais, il n'en reste pas moins permis de dire que l'amélioration est considérable ».

Les auteurs rapportent cette amélioration au traitement et discutent le mécanisme d'action des rayons ultra-violets (stimulation de l'organisme ? Action myotonique ? Amélioration du métabolisme du phosphore, élément nutritif capital des cellules nerveuses ?)

La malade sort en février 1928 de l'hôpital des Enfants Malades, puis, après quelques semaines de séjour dans sa famille, elle retourne à l'hôpital, mais cette fois à la Salpêtrière, dans le service du Docteur Crouzon, où nous avons pu l'examiner.

L'état actuel traduit en réalité une aggravation de la symptomatologie précédente.

La malade ne peut plus marcher seule et se déplace soutenue par une infirmière. La station debout est également troublée ; il existe peut-être une tendance à la rétropulsion.

La force segmentaire a diminué au niveau des fléchisseurs ; l'adiadococinésie, l'asynergie, la passivité montrent une atteinte nette des quatre membres. Les troubles sensitifs sont légers, mais certains : retard de la perception au niveau du membre inférieur gauche, diminution de la sensibilité douloureuse profonde — quelques erreurs dans la notion de position — diapason non perçu au poignet droit. L'astéréognosie est importante : la malade ne reconnaît pas une cuillère ni une bague et un contact métallique est interprété comme « toucher du caoutchouc ».

Enfin, la sensibilité pondérale est troublée, l'objet mis dans la main droite est toujours plus lourd que celui porté par la main gauche (à moins de différence de poids allant du simple au triple).

Même état des réflexes et du tonus. Les mouvements anormaux sont assez importants : oscillations de la tête et tremblement fibrillaire de la langue. Mouvements choréiformes des mains. Celles-ci présentent une déformation assez typique : la parole est troublée, l'articulation de chaque syllabe paraît très laborieuse. L'examen oculaire est toujours négatif.

L'examen labyrinthique donne des résultats normaux.

Le psychisme est intact.

Il n'existe pas de trouble viscéral, le cœur est normal ainsi que l'électrocardiogramme.

Que reste-t-il au bout de quelques mois de l'amélioration signalée par les auteurs précédents ?

Rien, et l'on peut même parler d'aggravation. Cette amélioration n'avait d'ailleurs porté que sur les signes cérébelleux ; on sait combien est fréquente l'amélioration par la rééducation de certains éléments du syndrome cérébelleux.

Il semble donc en être des rayons ultra-violets comme des thérapeutiques précédentes.

Nos propres malades ont été soumis d'ailleurs à tous les traitements précédents, en particulier à des séries alternées de rayons ultra-violets, de radiothérapie cérébello-médullaire et d'ionisation iodurée transcérébro-médullaire. Nous n'avons constaté aucun résultat appréciable.

Nous ferons part encore de notre dernier essai thérapeutique. Il concerne la plus récente de nos observations (n° XVII), très spéciale par sa date de début (2 mois) et par les résultats de la ponction lombaire.

L'état inflammatoire marqué du liquide céphalo-rachidien rend vraisemblable l'évolution d'un processus infectieux très récent. Nous traitons actuellement cet enfant par des injections hebdomadaires intra-rachidiennes de liquide céphalo-rachidien pris à nos malades les moins en évolution. La tolérance de cette sous-arachnoïdo-thérapie est parfaite, mais nous nous garderons bien, quant au résultat, d'afficher à l'avance le moindre optimisme.

Aussi, pour clore ce chapitre, nous faut-il conclure ainsi que l'avait fait Friedreich dans son premier mémoire :

« ...und es war in der That entmutigend zu sehen, wie trotz dieser Mittel in den einzelnen Fällen die Krankheitserscheinungen sichtlich, wenn auch allmälig fortschritten, während mitunter ein offenbarer Stillstand des Prozesses gerade in solchen Zeiträumen sich zu erkennen gab, in denen die Kranken ohne alle therapeutischen Eingriffe in lediglich diätetischer Weise behandelt wurden ».

« ...et nous voyions, en spectateurs navrés, s'aggraver

tous les symptômes qui semblaient se moquer des traitements impuissants, tandis qu'apparaissaient des rémissions de la maladie à des moments où les prescriptions d'hygiène étaient les seules faites aux malades ».

A l'avenir de démentir cette impuissance.

# Conclusions

Nous avons repris l'étude clinique de la maladie de Friedreich en utilisant toutes les observations que nous avons pu trouver dans la littérature scientifique. D'autre part, parmi les nombreux malades que nous avons examinés personnellement, 21 nous ont semblé particulièrement intéressants, et nous donnons leurs observations, presque toutes inédites.

## LE DÉBUT

Le début nous semble présenter une individualité particulière, il se fait par deux groupes de symptômes siégeant essentiellement aux membres inférieurs :

1° Des signes cérébelleux surtout d'ordre statique ;

2° Des signes radiculo-cordonnaux postérieurs consistant en :

Ataxie du type périphérique.

Abolition des réflexes tendineux.

Les signes pyramidaux font le plus souvent défaut à cette période (sauf déjà un certain degré de parésie des fléchisseurs).

Les troubles dits trophiques n'apparaissent en général qu'ultérieurement.

L'atteinte des membres supérieurs, le nystagmus, les troubles de la parole peuvent exister, mais rarement.

Un tel tableau nous paraît assez constant et assez caractéristique ; il doit permettre un diagnostic relativement précoce (deux mois dans un cas personnel).

## L'ETUDE ANALYTIQUE DES SYMPTOMES

Nous croyons pouvoir mettre en évidence les faits suivants :

*Les troubles de la motilité :* doivent frapper d'emblée par un caractère de complexité très spéciale.

Les phénomènes paralytiques se réduisent à une parésie des fléchisseurs, qui, recherchée minutieusement, apparaît comme constante.

Le déficit cérébelleux joue au contraire le rôle le plus important ; les signes d'ordre statique prédominent pendant longtemps, mais peu à peu le syndrome tend à se compléter entièrement.

Les phénomènes d'ataxie proprement dite peuvent venir s'ajouter aux troubles précédents, mais leur importance est toujours secondaire.

L'ataxie statique des auteurs classiques n'est qu'une conséquence des différentes manifestations précédentes.

Des mouvements anormaux, surtout choréiformes, viennent compliquer tout ceci et contribuent pour une large part à donner à l'ensemble ce caractère de complexité que nous tenons pour assez spécial.

*Les troubles sensitifs :* nous paraissent à peu près constants à partir d'une certaine période de l'évolution.

Les troubles subjectifs sont sans grand intérêt.

Les troubles objectifs nous paraissent au contraire réaliser la formule particulière suivante :

Déficit net : de la discrimination tactile.
de la sensibilité douloureuse profonde.
du sens des attitudes segmentaires.
de la sensibilité vibratoire.

Déficit moindre : de la sensibilité pondérale.
du sens stéréognostique.

Intégrité des autres sensibilités.

*Les réflexes ostéo-tendineux :* sont typiquement abolis, mais ceci n'est pas absolu. Nous discutons longuement ce chapitre dont l'importance est considérable, pour séparer ou non l'hérédo-ataxie cérébelleuse de l'affection étudiée par nous. Nous proposons une explication des cas où les réflexes sont conservés, voire même exagérés. Nous rapportons une observation très précieuse d'un cas où le diagnostic fut porté par plusieurs maîtres de la Neurologie française, et chez lequel nous voyons réapparaître et même s'exagérer les réflexes abolis pendant 25 ans.

*Les réflexes cutanés :* présentent des variations inconstantes. En particulier, le signe de Babinski nous paraît manquer assez souvent. Nous discutons longuement sa signification et nous tentons de montrer ce que doit être la conception théorique actuelle de ce phénomène.

*Les phénomènes d'automatisme médullaire :* nous paraissent relativement assez fréquents et nous avons cherché à préciser leur date et leur valeur.

*Les troubles dits trophiques :* présentent un gros intérêt pratique à cause de leur objectivité. Mais nous ne croyons pas qu'ils constituent un syndrome réel et nous ne les tenons pas pour pathognomoniques. Nous nous refusons même à leur conserver ce qualificatif de trophique.

*Le tonus musculaire :* est le plus souvent diminué, c'est lui qui nous semble avant tout responsable des déformations précédentes. Nous soulignons néanmoins l'existence possible de contractures, et ce fait nous paraît fort bien cadrer avec nos propres hypothèses.

*Les troubles de la parole :* méritent de conserver la place qui leur est habituellement accordée.

*L'examen labyrinthique :* décèle assez souvent des modi-

fications qui doivent inciter à le pratiquer systématiquement dans l'avenir.

*L'atteinte bulbaire :* nous paraît présenter une individualité certaine ; nous en rapportons des exemples très nets, longuement suivis, et nous les rapprochons d'autres faits de la littérature scientifique. Leur importance est grande tant par leur gravité propre que par leur précocité relative.

*Les troubles oculaires :* constituent un chapitre dont nous discutons l'importance. En effet, en dehors du nystagmus, nous rencontrons parfois des troubles variés dont les moins rares sont les paralysies extrinsèques et l'atrophie optique. Un nouvel élément différentiel nous paraît donc devoir être rayé de la symptomatologie propre de l'hérédo-ataxie cérébelleuse.

*L'état psychique :* est souvent normal ; parfois, les malades seront de simples débiles ; parfois cependant, des troubles psychiques plus graves ont pu être notés.

*Les troubles viscéraux :* semblent faire défaut à l'exception des *troubles cardiaques* que nous tenons à mettre en valeur. Les phénomènes arythmiques se rencontrent avec une fréquence anormale ; leur nature nerveuse nous paraît probable et les lésions bulbaires nous semblent responsables. Nous en donnons des exemples personnels avec contrôle électrocardiographique.

*L'état fonctionnel du foie :* nous a paru intéressant à préciser à un point de vue théorique. Nous rapportons l'étude systématique de trois cas, présentant des troubles très comparables du métabolisme des protides.

*Les troubles sphinctériens, les troubles génitaux, les troubles endocriniens* ne semblent pas appartenir à l'affection.

*L'examen électrique* : nous paraît d'un grand intérêt. Nous croyons avoir mis en évidence le fait suivant : il est de règle que des muscles sans atrophie, sans contractions fibrillaires, sans altération des réactions électriques qualitatives, présentent des chronaxies très augmentées, de véritables chronaxies de dégénérescence. Ce résultat paradoxal à première vue nous paraît assez constant. Nous avons cherché à l'expliquer et nous espérons le faire rentrer dans une loi plus générale.

*L'état humoral* : ne nous semble pas perturbé.

*Le liquide céphalo-rachidien* : est généralement normal, mais les ponctions lombaires ne sont habituellement pratiquées que très longtemps après le début réel de l'affection. Dans un cas de diagnostic très précoce (deux mois), nous avons trouvé un état inflammatoire très marqué et non syphilitique du liquide céphalo-rachidien. Il s'agissait peut-être là de la signature du processus causal encore en évolution. Nous avons pratiqué des inoculations expérimentales avec le liquide céphalo-rachidien de nos deux malades les plus récents.

## L'EVOLUTION

Nous soulignons l'allure lente et régulièrement progressive de l'affection. Nous discutons les divisions en périodes proposées par différents auteurs. Nous nous refusons à toute classification précise de ce genre, et nous nous contentons de brosser un tableau d'ensemble, dont nous ne nions même pas le caractère schématique.

Nous discutons les rémissions, les aggravations, les modes de terminaison, ainsi que la question des possibilités de guérison.

## LES FORMES CLINIQUES

Il est inutile de les multiplier à l'infini. Les formes intéressantes à isoler se réduisent pour nous aux suivantes :

*Formes amyotrophiques :* dans lesquelles l'augmentation des chronaxies n'est plus un symptôme solitaire, mais s'accompagne d'une part d'altérations des réactions électriques qualitatives, et d'autre part d'un syndrome clinique complet : amyotrophie importante, contractions fibrillaires.

*Formes frustes :* s'individualisant par leur pauvreté relative en symptômes. Il s'agit en réalité pour nous de formes sans syndrome pyramidal.

*Formes abortives :* posant un problème d'un gros intérêt. Nous citons des faits qui paraissent démontrer leur existence, mais nous les retenons comme des curiosités.

*Formes intermédiaires :* comportant des symptômes d'hérédo-ataxie cérébelleuse et de paraplégie spasmodique familiale. Nous ne faisons que les citer, car elles posent un problème beaucoup plus vaste dont nous poursuivons l'étude.

Pour préciser néanmoins notre pensée, nous dirons que la maladie de Friedreich ne nous paraît pas constituer à elle seule une entité morbide réelle. Nous avions mené de front son étude avec celle de l'hérédo-ataxie-cérébelleuse et celle des paraplégies spasmodiques familiales ; l'hétérogénéité certaine de ces dernières nous avait obligé à reprendre les observations publiées en nous efforçant de les classer en sous-groupes plus homogènes. Deux de ces derniers nous paraissent insensiblement reliés à la maladie de Friedreich et à l'hérédo-ataxie cérébelleuse ; et c'est tout cet ensemble qui nous paraît constituer un groupe morbide réel avec :

unité clinique (prouvée par trois combinaisons de formes intermédiaires),
unité anatomique (atteinte des systèmes spinaux et cérébelleux).
unité d'évolution (du type de la dégénération).
unité étiologique (caractère héréditaire et familial).

Tout permet donc d'admettre qu'il s'agit d'un seul processus frappant d'une manière plus ou moins complète les mêmes systèmes spino-cérébelleux. Selon l'étendue de cette atteinte l'aspect clinique réalisé sera tantôt celui d'une maladie de Friedreich, tantôt celui d'une hérédo-ataxie cérébelleuse, tantôt celui d'une paraplégie familiale particulière. Nous conservons ces dénominations, mais elles ne désignent plus pour nous des entités morbides distinctes. Elles ne sont que des schémas cliniques commodes, correspondant à ce seul processus de la dégénération d'un certain domaine, rendue obligatoire par l'hérédité.

C'est pourquoi nous les gardons, mais comme les sous-titres d'un chapitre plus général, que nous proposons d'appeler d'un terme, résumant tous les caractères essentiels : « L'hérédo-dégénération spino-cérébelleuse ».

*Vu, le Doyen,* *Vu, le Président,*

ROGER. GUILLAIN.

*Vu et permis d'imprimer :*

*Le Recteur de l'Académie de Paris,*

CHARLETY.

# Bibliographie

A

Achard. — Sur la sclérose névroglique. — *Bull. Soc. Anatom.*, avril 1890, p. 20.

Achard et Fresson. — La paraplégie spasmodique familiale. — *Gaz. Hebdom. de Méd. et de Chirurg.*, 1896, 14 décembre, p. 1225.

Adamkiewicz. — Die degenerativen Krankeiten des Rückenmarks. 1 vol. Stuttgart, 1888, p. 101 (Héréditäre Form der Ataxie).

Adler. — Sitzung der schles. gesellsch. f. vaterl. Cultur in Breslau. *Deuts. Mediz. Wochens.* 1898, n° 20.

Adrian. — Lipsa caracterului heredo-familial. La unele din cazurile de maladii considerete ca hereditare si familiale. — Maladia lui Friedreich. — Thèse de Bucarest, 1929.

Allard et Monod. — Pied bot paralytique, simulant la maladie de Friedreich. — *Revue neurol.*, 1901, p. 281.

Althaus. — Uber Sklerose des Rückenmarks, 1 vol. Leipsig, 1894.

Alzona. — Due casi di morbo di Friedreich. — Soc. Med. Chir. di Pavia, 1912, 15 juillet. *Il Policlinico*, 1912, p. 1277.

— Le alterazioni del midollo spinale, due casi di morbo del Friedreich. — *Annali di Nevrologia*, 1913, p. 113.

Amouroux. — Essais sur l'étiologie et la pathogénie de la maladie de Friedreich. — Thèse de Paris, 1899.

Anciano. — Maladie de Friedreich et myopathie pseudo-hypertrophique coexistant chez le même individu. — *Revista Medic. Cubana*, 1904, p. 115.

Anderson. — Friedreich's ataxia. — *Glasgow Med. Jour.*, 1893, p. 168.

Anglade. — In Traité de pathologie mentale de G. Ballet.

Apert. — Maladies familiales et congénitales : 1 vol. 1907.

— L'hérédité morbide : 1 vol. 1919.

Arcangeli. — Atassia cerebellare ereditaria. — *R. Acad. Med. Roma*, 1895, juin.

Arcy Power (D'). — One case of hereditary locomotor ataxy. — *St-Bartholomens Hosp. Rep.*, 1882, p. 305.

Armand-Delille et Feuillée. — Maladie de Friedreich au début, avec déformation caractéristique du pied. — *Soc. de Pédiat.*, 1909, p. 4.

Association for research in nervous and mental disease. Vol. III. — Heredity in nervous and mental disease. 1 vol. New-York, 1923.

Auban, Bezy et Bonhoure. — Deux cas familiaux d'hérédo-ataxie cérébelleuse. — *Soc. Med. de Toulouse*, 1923, 12 mars.

Aubertin. — La maladie de Friedreich et les affections congénitales du cœur. — *Arch. général. de Med.*, 1904, p. 1992.

Auscher. — Un cas de maladie de Friedreich suivi d'autopsie. — *Soc. de Biol.*, 1890, p. 475.

— Sur un cas de maladie de Friedreich avec autopsie. — *Arch. de Physiol.*, 1893, p. 340.

Audy. — Hereditaria. Ataxia. — *Americ. Journ. of Insanity Baltimore*, 1912, octobre.

Ausset. — Absence du caractère familial dans un cas de maladie de Friedreich. — *Echo Méd. du Nord*, 1904, 13 nov., p. 545.

Austregesilo. — Havera parentesio entre as atrofias musculares Charcot-Marie, Dejerine e Sottas, e à doinca di Friedreich. — *Annaes da Faculd. de Med. de Rio de Janeiro*, 1918.

## B

Babinski. — L'asynergie cérébelleuse (ataxie cérébelleuse). — *Journ. de Med. Int.*, 1903, p. 269.

— Diagnostic du tabès, de la maladie de Friedreich (syndromes cérébelleux). — *Med. Moderne*, 1908, p. 298.

— Maladie de Friedreich. — *Rev. Génér. de Clin. et de Thérap.*, 1910, p. 645.

Babinski, Vincent et Jarkowski. — Des réflexes cutanés de défense dans la maladie de Freidreich. — *Revue neurol.*, 1912, I., p. 463.

Babonneix. — Certaines ataxies aiguës infantiles relèvent de l'encéphalite léthargique. — *Gaz. Hôp.*, 1927, n° du Centenaire, p. 15.

— Maladies nerveuses familiales. — *Associat. Médic.*, 1924.

Babonneix et Roederer. — Maladie de Friedreich. — *Soc. de Pédiat.*, 1913, p. 112.

Babonneix et Schekter. — Un cas de maladie de Friedreich. — *Soc. de Pédiat.*, 1928, 17 janvier.

Bailly. — Un cas de maladie de Friedreich à évolution rapide. — *Ann. Méd. Centr.* Tours, 1903, p. 17 et *Ann. de Méd. et de Chir.* infant., VII, 15 mars.

Ballet. — La maladie de Friedreich et l'hérédo-ataxie cérébelleuse. — *Journ. des Prat.*, 1906, 19 mai.

Ballet et Rose. — Affection bulbo-spinale spasmodique familiale. — *Rev. neurol.*, 1905, p. 353.

Ballet et Taguet. — Maladie familiale. Maladie de Friedreich ou hérédo-ataxie familiale. — *Rev. neurol.*, 1906, p. 207.

Barjon et Cade. — Liquide céphalo-rachidien et méningite chronique dans la maladie de Friedreich. — *Soc. de Biol.*, 1901, 2 mars, p. 247.

Barker. — A description of the brains and spinal cords of two brothers dead of hereditary ataxia. — *University of Chicago decennal publication*, vol. X, 1903.

Barré et Metzger. — Maladie de Friedreich non familiale ; état du liquide céphalo-rachidien, des réactions labyrinthiques et du R. O. C. — *Revue Neurol.*, 1925, II, p. 648.

Barret. — Friedreichs ataxia. — *Arch. of Neurol. and Psych.*, 1927, janvier.

Basker. — Spino-cerebellar ataxia : *Proc. of the R. Soc. of Med. of London*, 1911, IV, n° 9. Sect. of the Study of Dis. in Children, p. 198.

Baskett. — A case of Friedreich's disease. — *Brit. Medic. Journ.*, 1896, II, p. 749.

Bassi. — Un caso di malattia del Friedreich. — *Gaz. degli Osped.*, 1893, p. 1290.

Batten. — Ataxia in Childhood. *Brain*, 1905, p. 484 et *Clin. Soc. of London*, 1907, 26 avril.

— Case of progressive cerebellar ataxia. — *Proc. of the R. Soc. of Med. of London*, 1911, n° 3, Neurol. Sect., p. 19.

— Case of congenital cerebellar ataxia. — *Idem*, p. 20.

Bauer et Gy. — Maladie de Friedreich et hérédo-ataxie cérébelleuse dans une même famille. Maladie de Friedreich avec lymphocytose rachidienne. — *Rev. neurol.*, 1909, p. 97.

Baumann. — Vorstellung eines Falles mit Friedreichser Ataxie. — *Berlin. Klin. Wochensch*, 1911, 11 décembre, p. 2275.

Baumel. — Un cas de maladie de Friedreich. — *Mercredi Médical*, 1891.

Baumlin. — Uber familiäre Erkrankungen des Nervensystems. — *Deuts. Zeits. f. Nervenheilk.*, 1901, XX, p. 265.

Bayet. — Maladie de Friedreich et hérédo-syphilis. — *Ann. Soc. Belge de Neurol.*, 1902, n° 8.

Behr — Die komplizierte hereditäre familiäre Optikus Atropie des Kindesalters. — *Monastbl. f. Augenheilk*, 1909, p. 138.

Benedek. — Friedreichsche Krankheit. — *Deutsch. Zeits. f. Nervenheilk.*, 1919, n°s 5 et 6.

Benelli, Zucarelli, Fourteau et Donati. — Maladie de Friedreich, infantilisme, spécificité. — *Marseille Médical* 1927, 5 juillet, p. 20.

Benon et Lerat. — Hérédo-ataxie cérébelleuse et délire. — *Gazette Med. de Nantes*, 1920, 1er juin.

Benthal. — A case of Friedreich's disease. — *Brit. Medic. Journ.*, 1893, I, p. 1163.

Berdez. — Un cas isolé de maladie de Friedreich. — *Rev. Méd. Suisse Romande*, 1896, XVI, p. 304.

Bergman. — Studies in heredo-ataxia. — *Forhandlingar*, 1921, septembre.

Bernardei. — Sulla maiattia del Friedreich. — *Riforma Medica*, 1888, mai.

Bernhardt. — Uber eine hereditäre Form der progressiven, specialen mit Bulbärparalyse complicierten Muskelatrophie. — *Virchows Archiv.*, 1889, CXV, n° 2.

— Beitrag zur Lehre von den familiären Erkrankungen des Centralnervensystems. — *Virchows Archiv.*, 1891, p. 59.

— Remarks on Dr. Sanger Brown's cases. — *Brain*, 1892, p. 278.

Bertolotti et Mattirolo. — Malformazioni cranio-vertebrali congenite nella malattia di Friedreich e nell eredo-atassia cerebellare di P. Marie. — *Chirurgia degli organi del Movimento*, 1922, n° 2, avril.

Best. — Notes on a case rapidly fatal glycosuria in a subjetc of Friedreich's disease. — *Lancet* 1899, I., p. 371.

Besold. — Klinische Beiträge zur Kenntniss der Friedreichen Krankheit. — *Deuts. Zeits für Nervenheilk* 1894, p. 157.

Bianchi. — La malattia del Friedreich. — *Gaz. degli Osped.*, 1882, 10 p. 785.

Bielschowsky. — Uber juvenile Paralyse und ihre Beziehungen zu den endog. Heredodegeneration des Nervensystems. — *Zeits. für Neurol. und Psych.*, 1916-22.

— Entwurf eines Systems der Heredodegenerationen des Zentral nervensystems einschlieszlich der ziegeh. Striatumerkr. — *Zeits. für Neurol. und Psych.*, 1918-24.

Biemond. — Neurotische Muskelatrophie und Friedreich. Tabes in derselben Familie. — *Deuts. Zeits. für Nervenheilk.* 1928, p. 113.

Bing. — Die Abnützung des Rückenmarks (Friedreichsche Krankheit und Verwandtes). — *Deutsch. Zeits. für Nervenheilk*, 1904, p. 164.

— Eine kombinierte Form der heredofamiliaren Nervenkrankheiten. — *Deuts. Arch. f. Klinisc. Med.*, 1905, 85.

— Ataxies familiales héréditaires. — In Les Maladies nerveuses en 30 leçons. 1 vol., Paris-Genève, 1924, p. 157.

Biro. — Communication sur la maladie de Friedreich. — *Soc. Méd. Varsovie*, 1900, 30 octobre. — In *Deutsch. Zeits. f. Nervenheilk*, 1901, p. 295.

Blanc. — Oculo-moteur commun et ses paralysies. — Thèse de Paris, 1885.

Blocq. — Un cas de maladie de Friedreich. — *Arch. de Neurologie*, 1887, n° 38, p. 217.

— Les nouveaux faits dans la maladie de Friedreich. — *France Méd.*, 1888, I. p. 597.

— Les troubles de la marche dans les maladies nerveuses. 1 vol. Paris 1892 (Biblioth. médic. Charcot-Debove).

— Manuel de Médecine Debove-Achard, 1894.

Blocq et Marinesco. — Sur l'anatomie pathologique de la maladie de Friedreich. — *Archiv. de Neurologie*, 1890, p. 331.

Boeckhoudt. — Bydrage tot de Casuistick der Friedreichsche Tabes, *Nederland. Tijdsch. voor Geneeskunde* 1892, XVIII, p. 561.

Bogaert (Van). — Maladie de Friedreich et scoliose essentielle tardive héréditaire. — *Arch. Intern. Méd. expérimentale* 1924, n° 1.

Bonasera. — Contributo allo studio dell atassia ereditaria (malattia di Friedreich). — *Il Policlinico*, 1925, n° 5, p. 240.

Bonnus. — Maladie de Friedreich à début tardif. — *Soc. Anatomique de Paris*, 1887, p. 18.

— Un cas de maladie de Friedreich à début tardif. — *Nouvel Icon. Salpêtrière*, 1898, n° 3.

— Contribution à l'étude de la maladie de Friedreich à début tardif. — Thèse de Paris, 1898.

Bornikoel. — Zur Casuistik der hereditären Ataxie (Friedreichsche Krankheit. — *Charité Annalen*, 1899, XXIV.

Botkin. — Slontchaï Friedreich woi boliezni. — *Rev. Med. Moscou*, 1885, p. 32.

Bouchaud. — La maladie de Friedreich chez deux frères jumeaux. — *Journ. Scien. Med. de Lille*, 1899, n° 37, p. 265.

Bouché. — Contribution à l'étude de l'étiologie de la maladie de Friedreich. 1 vol. Bruxelles 1905.

Bouchut. — Ataxie locomotrice et sclérose des cordons postérieurs de la moelle chez les enfants. Signes ophtalmoscopiques. — *Gaz. des Hôpit.* 1874, n° 38, p. 297.

Bourdon. — Présentation d'un cas de tabes sans troubles sensitifs. — *Soc. méd. des Hôpitaux*, 1861, 28 août.

Bourguignon et Roederer. — Maladie de Friedreich fruste (faux pied creux essentiel). — *Soc. de Med. de Paris*, 1920, 23 octobre, p. 374.

Bourneville. — Nouvelle étude sur quelques points de la sclérose en plaques disséminées, Paris 1869.

Bowes. — Two cases of Friedreich's disease. — *Lancet*, 1897, II, p. 87.

Bramwell. — Maladies de la moelle épinière. — Traduction Poupin et Thoinot, Paris 1882.

— Atlas of clinical medecine, Vol. I, p. 178, Vol. II, p. 22 et 70 ; 1891-1892.

— Notes of three cases of Friedreich's ataxia. — *Brit. Medic. Journ.*, 1897, p. 826.

Bradburry. — Locomotor ataxy in a young man aged eighteen years. — *Brit. Med. Journ.*, 1871, II, p. 499.

Brasch. — Uber die sogenannte hereditäre und infantile Tabes. — *Berlin. Gesells. f. Psych. und Nerven*, 1904, 11 mars.

Bregman. — Un cas de maladie de Friedreich. — *Soc. Neur. Varsovie*, 1907, 28 septembre, in *Neurolog. Centralbl.*, 1909, p. 780.

Bremer. — Klin. und erbbiol. Beitr. zur Lehre von der Heredodeg. des Nervensystems. — *Arch. für Psych. und Nervenkr.*, 1922-66.

Breton et Painblan. — Syndrome cérébelleux de Friedreich et atrophie optique. — *Echo Méd. du Nord*, 1907, p. 553.

Brissaud. — Leçons sur les maladies nerveuses, 1 vol. Paris, 1895.

— Deux cas d'hérédo-ataxie cérébelleuse. — *Revue Neurol.*, 1909, p. 1419.

Brissaud et Londe. — Sur un cas d'hérédo-ataxie cérébelleuse. — *Revue Neurol.*, 1894, p. 129.

Brock. — Three cases of Friedreich's disease. — *Lancet*, 1893, I. p. 139.

Brousse. — De l'ataxie héréditaire. — Thèse de Montpellier, 1882.

Brouwer. — Tabes van Friedreich en sclérosis multiplex. — *Nederland. tijdschr voor geneeskunde*, 1920, n° 18, p. 1587.

Brown. — Two cases of Friedreich's disease. — *Journ. of Nerv. and Ment. dis.*, 1890, p. 657.

— Friedreich's disease. — *Indian Medic. Gaz. Calcutta*, 1890, p. 330.

Bruce. — Sur les maladies non tabétiques des cordons postérieurs de la moelle. — *XIII^e Congrès Inter. Med., Paris*, 1900, 2 août.

Buck (de). — L'ataxie. — *Belgique Med.*, 1898, I, p. 37, p. 101, p. 165, p. 302.

Burgess. — Two cases of Friedreich's disease. — *Brit. Medic. Journ.*, 1892, p. 768.

Burr. W. — A contribution to the pathology of Friedreich's ataxia. — *Univers. Medic. Magaz. Philadelphia*, 1894, juin.

Bury J. S. — A contribution to the symptomatology of Friedreich's disease. — *Brain*, 1886, p. 145.

Buzzard. — Case of acute cerebellar ataxia in an adult. — *Proc. of the R. Soc. of Med. of London*, 1913. — Neurologic Section. p. 1922.

C

Cambasio. — Sopra un caso di malattia del Friedreich. — *Corriere Sanitario*, 22 janv., p. 58.

Campionnet. — A propos de deux cas de maladie de Friedreich. — Thèse de Montpellier, 1924.

Candela. — Considerazioni supre un caso di malattia di Friedreich. — *Riforma Medica*, 1909, p. 1217.

Carpenter. — Case of muscular anesthesia. — Med. Soc. of London, 13 nov. 1871, in *Lancet*, 1871, 2 déc., p. 779 et *The Med. Times and Gaz.*, 1872, II, p. 264.

Carrau et Mussio Fournier. — Syndrome de Fiedreich. Lésions des corps vertébraux (mal de Pott ?). — *Ann. de la Facultad de Med. de Montevideo*, 1918, fasc. 1-2, p. 138.

Carré. — De l'ataxie locomotrice progressive. — Thèse Paris, 1862. — Nouvelles recherches sur l'ataxie locomotrice, 1 vol. Paris, 1865.

Cassirer. — Krankenvorstellung. — Berl. Gesells. für Psych. und Neurol., 11 mars 1907, in *Neurol. Centr.*, 1907, p. 371.

Catola. — A proposito della teoria della senescenza fiziologica prématura di alcuni sistemi organici, nella patologia di alcune malattie del sistema nervoso. — *Riv. di patolog. nerv. e. ment.*, 1909, fasc. V, mai, p. 224.

Cerletti et Pérusini. — Sopra due casi famigliari di atassio cérébello-spinale (tipo Friedreich ?) présentali alcune rara particolarita. — *Riv. di patol. nerv. e ment*, 1905, fasc. VIII, p. 354.

Cestan. — Le pied bot dans la maladie de Friedreich. — *Soc. Anatom.* Paris, 1898, p. 736.

Cestan et Guillain. — La paraplégie spasmodique familiale et la sclérose en plaques familiale. — *Rev. de Méd.*, 1900, p. 813.

Cestan et Sicard. — Les analgésies viscérales dans la maladie de Friedreich. — *Rev. Neurol.*, 1903, p. 1117.

— La main bote dans la maladie de Friedreich. — *Rev. Neurol.*, 1903, p. 1118.

Charcot. — Un cas de maladie de Friedreich. Leçons sur les maladies du système nerveux, 3e édit., II, 1 vol., Paris, 1880.

— L'ataxie héréditaire (1). — *Gaz. des Hôpitaux*, 1884, 29 avril, n° 50, p. 393.

— La maladie de Friedreich. Diagnostic différentiel avec l'ataxie locomotrice et la sclérose en plaques. — *Gaz. des Hôpitaux*, 1887, p. 413 et 463.

— La maladie de Friedreich. — *Progrès Méd.*, 1887, n° 23, p. 453.

— Présentation de malades. Leçons du mardi, 1888, 16e et 17e leçons, p. 249 et 311.

— Traitement par la suspension. Leçons du mardi 1889, 10e leçon, p. 199.

— La maladie de Friedreich. — *Le Praticien*, 1888, XI, p. 379.

— Leçon inédite, 1893, citée in thèse Bonnus.

Chauffard. — Maladie de Friedreich avec attitudes athétoïdes. — *Semaine Méd.*, 1893, p. 409.

Chiadini. — Un caso di malattia di Friedreich interessante per una rarissima particolarita. — *Riv. Critica di Clinica medica*, 1906, n° 10.

Choroschko. — Etude des maladies familiales du système nerveux. — *Jour. de Korsakov*, 1910, in Neurol. central, 1911, p. 546.

Christianem. — Quatre cas de tabes de Friedreich. — *Hospit. Tiden.*, 1906, p. 877.

Christinger. — Die Krankheit der drei Geschwister Weilemann. — Klinischer Beitrag. zur Kenntnis der heredofamiliären Erkrankungen. — *Monatsch. fur Psych. und Neurol.*, 1913, 5.

Christophe. — Amyotrophies spinales d'origine syphilitique. — Thèse Paris, 1927.

Clarke. — An account of three cases of Friedreich's disease. — *Lancet*, 1889, p. 570.

— A case of Friedreich's disease of hereditary ataxia, with necropsy. — *Brit. Medic. Journ.*, 1894, p. 1294.

— Hereditary cerebellar ataxy in two brothers. — *Brit. Medic. Journ.*, 1902, p. 1640.

— A case of sclerotic atrophy of cerebrum and cerebellum of familial type. — *Brain*, 1902, p. 318.

Classen. — Uber familiare Kleinhirnataxie. — *Zentralbl. für inn. Mediz.*, 1898.

Claude et Levy Valensi. — Maladies familiales à manifestations cérébelleuses, in Traité Brouardel et Gilbert, t. XXXII, 1922, p. 154.

(1) Faute d'impression ; l'article indique toujours Freerichs au lieu de Friedreich.

Claude et Lhermitte. — Les paraplégies cérébello-spasmodiques et ataxo-cérébello-spasmodiques, consécutives aux lésions bilatérales des lobules paracentraux par projectiles de guerre. — *Soc. Méd. des Hôp.*, 1916, 26 mai, p. 798.

Claude et Rouillard. — Syphilis cérébello-spinale avec symptômes ataxo-cérébelleux du type Friedreich. — *Rev. Neurol.*, 1913, I, p. 705.

Clifford (1). — A case of familial disseminated sclerosis. — *Lancet*, 1927, II, p. 701.

Cohn. — Zwei Fälle von Friedreich'scher Ataxie. — *Neurol. Zentr.*, 1898, p. 302.

Colarès. — Hérédo-ataxie cérébelleuse. — *Arch. Brasil de Neurol. e Psich.*, 1924, p. 121.

Collet. — Troubles laryngés dans la maladie de Friedreich. — Congrès de Soc. Franç. d'oto-rhino-laryng., mai 1908, in *Ann. des mal. de l'oreille*, 1908, II, p. 182.

Collins. — A contribution to the study of hereditary cerebellar and spinal ataxia. With the story of an atypical case of the firts named disease — *New-York Med. Rec.*, 1895, 21 déc., n° 25, p. 865.

— A clinical report of nine cases of Friedreich's disease ; hereditary or family ataxia so called, with comments on note worthy symptoms. — *American Med.*, 1903, 30 mai, p. 865.

Combe. — Maladie de Friedreich. — *Bollet. delle clinic*, 1899, mars, p. 128.

— La maladie de Friedreich. — *Ann. de Méd. et de Chirur. infant.*, 1898, II, p. 825.

Combemale et Ingelrans. — A l'appui de l'origine infectieuse de certains cas de maladie de Friedreich. — *Congrès de Méd. Franç.*, 1902, p. 524.

Combes. — Essai historique, anatomo-clinique et physiologique sur la maladie de Friedreich. — Thèse Montpellier, 1902.

Comby. — Ataxie cérébelleuse chez les enfants. — *Arch. de Méd. des enfants*, 1914, p. 369.

— Ataxie spinale héréditaire. — *Arch. de Méd. des Enf.*, 1916, p. 321.

— Astasie-abasie chez une fille de 13 ans ; guérison rapide. — *Arch. de Méd. des Enf.*, 1922, p. 543.

(1) La suite de l'observation constitue la troisième observation de Symonds (1928).

Conos. — Cinq cas de maladie de Friedreich. — *Encéphale*, 1924, juillet, p. 449.

Corona. — Morbo di Friedreich, sindrome pluriglandolare. — *Riforma Med.*, 1924, p. 651.

Courmont. — Le cervelet et ses fonctions. Un vol. Paris, 1891.

Cousot. — Observation de maladie de Friedreich. — *Acad. Royal de Med. de Belgique*, 1902, octobre.

Cramer. — Des formes cliniques de la paraplégie spasmodique familiale. — *Encéphale*, 1908, n° 1, p. 28.

— Hérédo-ataxie cérébelleuse (Marie). — Mediz. Gesellsch. in Göttingen, 1912, 8 février ; in *Deutsch. Mediz. Wochensch.*, 1912, 1er juil., n° 28, p. 1358.

Creutzfeldt. — Uber eine eigenartige herdförmige Erkrankung des Zentralnervensystems. — Niszl. Histol. und histopathol. Arb. 1920 et *Zeits. für die ges. Neurol. und Psych.*, 1920-57.

— Heredodegeneration des Nervensystems. — *Jahreskurse f. ärztl. Forbild.*, 1924.

Cristopolti. — Malattia di Friedreich in una bambina. — *Il Policlinico*, 1908, p. 116 et 186.

Crouzon. — Traité Charcot, Bouchard et Brissaud, IX, p. 691 (scléroses combinées) et p. 781 (Maladie de Friedreich).

— Quatrième conf. internationale de génétique, Paris, 1911.

— Traité de Pathologie médicale, VI, 1921. — Maladies familiales du système nerveux.

— Questions neurologiques d'actualité (Les maladies familiales atypiques), 1 vol. Paris, p. 343.

— Scoliose essentielle familiale. — *Soc. Méd. des Hôp.*, 1924, 15 février 1923.

— Congrès des aliénistes et neurol. de Langue Franç., Paris, 1925. Les encéphalopathies infantiles familiales.

— Hérédité dans les maladies du système nerveux et dans les maladies osseuses dystrophiques. — *Jour. Méd. Franç.*, 1926. n° 9.

— La maladie de Friedreich. — *Monde Méd.*, 1926, p. 956.

Crouzon et Bouttier. — Sur une variété singulière d'amyotrophie spinale. — Soc. Méd. des Hôp., 1919, 19 déc., p. 1097.

Crouzon, Bouttier et Bertrand. — A propos d'une maladie familiale du système nerveux proche de l'hérédo-ataxie cérébelleuse. Etude antomo-clinique. — *Rev. Neurol.*, 1923, p. 354.

Crouzon et Bertrand. — Etude anatomo-clinique d'un cas d'hérédo-ataxie cérébelleuse. — *Rev. Neurol.*, 1928, II, p. 235.

Crouzon et Cadilhac. — Sur une paraplégie familiale spasmodique atypique. — *Rev. Neurol.*, 1929, I, p. 232.

Crouzon et Mathieu. — Un cas d'hérédo-ataxie cérébelleuse — *Rev. Neurol.*, 1922, II, p. 925.

Cuche. — Etude sur la maladie de Friedreich. — Thèse Lyon, 1887.

Cuno. — Beitrag. zur Klinik und patholog. Anatomie der hereditären Nervenkrankheiten. — *Zeits. f. die Ges. Neur. und Psych.*, 1927, Bd 108.

Czylhaz. — Friedreich'sche Krankheit. — *Wien. Mediz. Club.*, 1901, 6 février.

D

Dalché. — Maladie de Friedreich, pseudo-tabès : discussion. — *Prog. Méd.*, 1888, p. 507.

Dana. — Friedreich's disease or hereditary degenerative ataxia. — *Med. Record*, 1887, octobre, p. 467.

— A case of ataxii paraplégia with autopsy, *Brain*, 1889, p. 490.

— A case of Friedreich's ataxia with autopsy. — *Postgraduate New-York*, XI, 1896, n° 7, p. 328.

— Les fonctions du cervelet et les symptômes des maladies de cet organe. — *New-York Med. Journ.*, 1906, oct.

— Congenital cerebellar ataxia. — *New-York Med. Journ.*, 1915, p. 1295.

Dantec (Le). — Evolution individuelle et hérédité, 1 vol. Paris.

Davidson. — Two cases of ataxia in children. — *The Medic. Times and gaz.*, 1882, I, p. 410.

Deblock. — Syndrome de Friedreich Marie. — Thèse Lille, 1907.

Debove. — La maladie de Friedreich. — *Gaz. des Hôpitaux*, 1896, p. 1065.

Degenkolb. — Familiäre Ataxie mit Idiotie bei zwei Geschwistern, X. Versammlung mitteld. Psych. und Neur., in Jena, 1905, 21 octobre, in *Neurol. Centralbl.*, 1905, p. 1072.

— Friedreich's Ataxie und mongoloide Idiotie. — 78e Versammlung in Stuggart, 1906, 21 septembre, in *Neurol. Centralbl.*, 1906, p. 963.

Déjerine. — Hérédité dans les maladies du système nerveux. — Thèse Agrégation, Paris, 1886.

— Sur les causes probables de l'intégrité de la sensibilité dans la maladie de Friedreich. — *Soc. de Biol.*, 1890, 22 février, p. 105.

— Maladie de Friedreich et la maladie de Duchenne (Différence de l'état de la sensibilité dans...). — *Soc. de Biol.*, 1890, 1er mars, p. 120.

— Sur une forme particulière de maladie de Friedreich avec atrophie musculaire et troubles de la sensibilité. — *Soc. de Biol.*, 1890, 7 juin, Mémoires, p. 43.

— Anatomie pathologique de la maladie de Friedreich. — *Soc. de Biol.*, 1890, 26 juillet, p. 479.

— Séméiologie nerveuse, 1 vol., Paris, 1926.

Déjerine et Letulle. — Sur la nature de la sclérose des cordons postérieurs dans la maladie de Friedreich (sclérose névroglique pure). — *Soc. de Biol.*, 1890, 8 mars, p. 127.

— Etude sur la maladie de Friedreich (sclérose névroglique pure). — *Médecine Moderne*, 1890, 17 avril, n° 17.

Dejérine et Thomas. — Lésions des racines, ganglions rachidiens et nerfs dans un cas de maladie de Friedreich. — *Rev. Neurol.*, 1907, p. 41.

— Traité de Médecine (Brouardel et Gilbert), 1909, T. XXXIV, p. 712.

Déléarde et Carlier. — Un cas de maladie de Friedreich. — Soc. de Méd. du dép. du Nord, 1907, 22 nov., in *Echo Med. du Nord*, 1907, 1er décembre.

Déléarde et Minet. — Le syndrome paraplégie spasmodique familiale. — *Rev. de Méd.*, 1908, p. 1 et 181.

Delmas. — La neurasthénie. Syndrome cérébelleux. — Thèse de Lyon, 1902.

Demoulin. — Absence du caractère familial et étiologie infectieuse dans certains cas de maladie de Friedreich. — Thèse Lille, 1902.

Deschamps. — Du traitement électrique dans deux cas de maladie de Friedreich. — *Ann. d'électrobiologie*, 1898, n° 3, p. 349.

Descroizilles. — Un cas d'ataxie héréditaire. — *Prog. Méd.*, 1886, n° 28, p. 569.

Destrée. — Un cas de maladie de Friedreich. — *Journ. de Méd. de Bruxelles*, 1892, p. 773.

Devic et Kocher. — Maladie de Friedreich. — *Lyon Méd.*, 1914, p. 74.

Donnadieu Lavit. — De quelques réflexions à propos de l'ataxie. — *Montpellier Méd.*, 1900, p. 492.

Dreschfeld. — On family predisposition in locomotor ataxy. — Manchest. and Liverp. Med. and Surgic. Rep., 1876, II, p. 93.

— Présentation de malades. — *Medic. Times and Gaz.*, 1878, 9 février, p. 140.

— Friedreich's disease. — *Brit. Med. Journ.*, 1894, p. 862.

Dresel. — In viefern gelten die Mendelschen Vererbungsgesetzen in der menschlichen Pathologie ? — Inaug. Dissert., Berlin, 1917.

Dreyer-Dufer. — Un cas de maladie de Friedreich. Syphilis causale, marche suraiguë, troubles oculaires rares, guérison. — *Soc. de Dermat. et Syphilig.*, 1896, p. 612.

Ducastel. — Observation de sclérose primitive des cordons de Goll. — *Gaz. Méd. de Paris*, 1874, n° 3, 17 janvier, p. 33.

Duchenne (de Boulogne). — De l'électrisation localisée, 3e édit., 1 vol., Paris, 1872.

Dufour. — Tre casi di eredo-atassia cereballare (P. Marie). — *Pensiero Medico*, 1921, n° 47, p. 1099 et n° 48, p. 1123.

Dumon. — Contribution à l'étude de l'anatomie pathologique de la maladie de Friedreich. — Thèse Lyon, 1902.

Dupré. — Art. Psychopat. organique, in Traité de Pathol. Ment. de Gilbert Ballet.

Dupré et Logre. — Maladie de Friedreich et débilité mentale avec perversions instinctives. — *Soc. Psych. Paris*, 1913, 20 novembre.

Durand. — Maladie de Friedreich. — Soc. de Méd. de Lyon, 1914, 3 février, in *Lyon Méd.*, 1914, 15 février.

Dydijnski. — Tabès dorsal chez les enfants. Remarque sur le tabès d'origine hérédo-syphilitique. — *Rev. de Psych. et de Neur.* (en russe), 1899, p. 768.

E

Edinger. — Friedreichsche Krankheit. Eulenburgs. Real-Encyclopédie der gesam. Heilk, 3e édit., 1895, VII.

Edleston. — A case of Friedreich's ataxia. — *Brit. Med. Journ.*, 1902, 22 nov.

Egger. — L'épuisement rapide de la sensibilité au contact et à la pression. — *Rev. Neurol.*, 1907, p. 294.

— La sensibilité osseuse. — *Rev. Neurol.*, 1908, p. 345.

Eichhorst. — Uber infantile und hereditäre multiple Sklérose. — *Arch. f. Pathol. und Physiol.*, 1896, CXLVI, 2.

Eisenmann. — Die Bewegungsataxie, 1 vol., Vienne, 1863, p. 205.

Elliott. — Unilatéral Friedreich's disease ? — *Proc. of the R. Soc. et Med. of London*, 1913, 11, Neurolog. Sect., p. 66.

Eloy. — Diagnostic de l'ataxie. — *Rev. génér. de Clin. et de Thérap.*, 1893, 25 janv., p. 52.

Erb. — Uber einen wenig bekannten spinalen Symptomen-complex. — *Berl. Klin. Wochensch.*, 1875, n° 26.

— Krankheiten des Rückenmarks. Handbuch der Spec. Pathol. und Thérap. (Von Ziemsen), 1878, Bd XI.

— Uber hereditäre Ataxie mit Krankenvorstellung. Versammlung der süd-west. Deutsch. Neurol. und Irrenärzte in *Neurolg. Centralbl.*, 1890, p. 378.

Erlangen. — Etude clinique de la maladie de Friedreich. Inaug. Dissert, 1894.

Erlenmeyer. — Zur Lehre von der Coordinationsstörungen im Kindesalter. *Centralb. für Nervenheilk.*, 1883, n° 13, p. 385.

Erlicki et Rybalkin. — Zur Frage der combinirten Systemerkrankungen des Rückenmark. — *Arch. für Psych.*, 1886, p. 693.

Espine (d'). — Observation d'ataxie cérébelleuse dans la méningite tuberculeuse. — *Arch. de Méd. des enfants*, 1914, mai, p. 367.

Estable. — Contribucion al estudio de la histopathologia de la enfermedad de Friedreich, y alcunas observaciones sobre la vias de conducion de la medula. — *An del Instit. de Neurol. de Montevidéo*, 1927, I, p. 234.

Eulenburg. — Lehrbuch der Nervenkrankheiten, 1878, II, p. 458.

Euzière, Margarot et Brugairolles. — Un cas de maladie de Friedreich. Infantilisme. Troubles endocriniens. — *Montpellier Méd.*, 1919, 1er décembre.

Ewald. — Maladie de Friedreich. — *Hufeland'sche Gesells.*, 1894, 15 mars.

Ewart. — Friedreich's disease with increased Kneejerk. — *Lancet*, 1891, I, p. 991.

F

Faycelle. — Sur un cas d'ataxie cérébelleuse probable. — *Lyon Méd.*, 1889, j. 294.

Fazio. — Un altro caso della considetta atassia ereditaria o tabès del Friedreich. — *Rev. Clin. et Thérap.*, 1885, 2, p. 73.

Fellows. — Friedreich's disease or hereditary ataxy. — *Clin. Chicago*, 1886.

Féré. — L'ataxie héréditaire. Maladie de Friedreich. Sclérose diffuse de la moelle et du bulbe. — *Prog. Méd.*, 1882, n° 45, p. 891. — La famille névropathique, 1 vol., Paris, 1894, 123.

Ferenczi. — Un cas de maladie de Friedreich. — Cong. Méd. Budapest, 1904, 21 novemb., in *Neurol. Centralb.*, 1905, p. 587.

Fergusson et Critchley. — Leber's optic atrophy and its relationship with the heredo-familial ataxias. — *The Jour. of Neur. and Psych.*, 1928, p. 120.

Ferrannini. — Sur la pathogénie des scléroses neuro-centrales juvéniles. — *Journ. Internat. des Sc. med.*, 1905.

Ferrero. — Forme di transizione tra il morbo di Friedreich e éredo-atassia cerebellare di P. Marie. — *Lavori del Instit. di An. Pathol. della R. Univers, di Torrino*, 1908.

Ferrier et Chassin. — Cas atypique de maladie de Friedreich. — *Soc. Méd. des Hôpitaux*, 1906, p. 880.

Ferrier. — Case of Friedreich's disease. — *Brit. Med. Jour.*, 1887, 4 juin, p. 1214.

Fiorioli. — Due casi di mallatia del Friedreich ; transfusioni nervose nel pire avanzato di essi con modificatione del metodo di C. Paul. — *Morgagni*, 1892, XXXIV, octobre, p. 630.

Flatau. — Klinicher Beitrag zur Kenntniss der hereditären Ataxie (Friedreich'sche Krankheit). — *Deuts. Zeits. für Nervenheilk.*, 1908, p. 461.

Foix et Trétiakoff. — Les lésions médullaires de l'hérédo-ataxie cérébelleuse, de la maladie de Friedreich et de la Paraplégie spasmodique familiale. — *Soc. Méd. des Hôp.*, 1920, 30 juillet p. 1140.

Fornário. — L'atassia ereditaria. — *Ann. di Nevrologia*, XII, 6.

Foscarini. — Diplégia spastica con sindrome cerebellare in frenastenica. Contributo alle forme simili di Friedreich. — *Riv. di Psichiat.*, 1913, 2.

Fouques. — Maladies mentales familiales. — Thèse de Paris, 1899.

Fournier. — De l'ataxie locomotrice d'origine syphilitique, 1 vol. Paris, 1882.

Freud. — Zur Kenntnis der cerebraler Diplegien des Kindesalters, 1 vol. Leipzig, 1893.

— Uber familiären Formen von cerebralen Diplegien. — *Neurol. Central.*, 1893, nos 15 et 16, p. 512.

— L'hérédité et l'étiologie des névroses. — *Rev. Neurol.*, 1896, n° 6, p. 161.

— Traité de pathol. et de thérap. de Nothnagel, IX, Vienne, 1897, — Die infantile Cerebrallähmung.

Fraser. — Defect of cerebellum occuring in a brother and sister. — *Glasg. Medic. Jour.*, 1880, I, p. 199.

Frenkel et Dide. — Rétinite pigmentaire avec atrophie papillaire et ataxie cérébelleuse familiale. — *Rev. Neurol.*, 1913, p. 729.

Frey. — Deux arbres généalogiques de familles atteintes de maladie de Friedreich. — *Soc. Suisse de Neurol.*, 1911, 24 et 30 avril.

Freyer. — Zur tabès in jugendlichen Alter. — Berlin. Klin. Wochensch., 1887, n° 6, p. 91.

Friedenreich. — Et tilfäde of hériditär ataxie (Friedreich's sygdom). — *Hospit. Tid.*, 1891, IX, p. 25.

Friedmann. — Uber die sporadische Form der Friedreich'schen Ataxie, 1 vol., Giessen, 1910.

Friedreich. — Beilage zum Tagblatt der 36. Versammlung deutscher Naturforscher und Arzte in Speyer, 1861, 18 septemb., p. 10.

— Uber degenerative Atrophie der spinalen Hinterstränge. — *Virchow's Arch.*, 1863, Bd XXVI, p. 391 et 433, Bd XXVII, p. 1.

— Wanderversammlung südwest. deutschen. Irrenärzte zu Heppenheim, 1875, 1er mai, in *Allg. Zeits für Psych.*, 1875, n° 32, p. 539.

— Uber statische Ataxie und ataktischen Nystagmus. Versam. der Alien. und Neurol., Baden, 1876, in *Archiv für Psych.*, 1876. VII, p. 235.

— Uber Ataxie mit besonderer Berücksichtigung der hereditären Formen. — *Virchow's Arch.*, 1876, Bd LXVIII, 7, p. 145 et 1877, Bd LXX, p. 140.

Fuchs. — Eine bisher nicht beschriebene Form einer familiärer Nervenerkrankung nebst einem Falle einer ungewöhnlicher Motilitötsneurose. — *Wien. Mediz. Wochensch.*, 1908, nos 5 et 6.

Fürstner. — Friedreich'sche Krankheit. — Arztverein in Strassburg, 1897, 27 nov., in *Deuts. Med. Wochensch.*, 1898, n° 25, p. 180.

Fuzac. — Sur un nouveau cas de maladie de Friedreich. — Thèse de Montpellier, 1920.

F. W. — Diffuse sclerosis of the spinal cord and medulla oblongata. Disease of Friedreich. — *Piladephia medic. Times*, 1882-1883, XIII, p. 372.

G

Galassi. — Malattia di Friedreich. — *Soc. Lancis, degli Ospit. di Roma*, 1886.

Galotti. — Forme spéciale de la maladie de Friedreich ou nouvelle maladie familiale. — *Rev. Neurol.*, 1928, II, p. 758.

Galti. — Ataxie cérébelleuse après varicelle. — *La Pédiatrie*, 1925, juillet.

Gardner. — A family in which some of signs of Friedreich's ataxy appeared discretely, *Brain*, 1906, p. 112.

Gasne. — Localisation spinale de la syphilis héréditaire. — Thèse Paris, 1897.

Geigel. — Uber Friedreich'scher hereditärer Ataxie. — Sitzungsblatt. der Physio. Med. Gesellsch zu Wurzburg, 1892, p. 90.

Ghilarducci. — Sur alcuni casi di sindr. del Friedreich, assoc. a sindr. miopatiche. — *Il Policlinico*, 1906, p. 1142.

Gianasso. — Sur un caso di morbo di Friedreich. — *Riforma Med.*, 1906, p. 344.

Gianelli. — Eredo lue, sindrome li Friedreich. — 1er Cong. Ital. de Neurol., Naples, 1908, 8 avril.

— Beitrag zum Studium der hereditären Lues (Friedreiches syndrome). — *Monats für Psych. und Neurol.*, 1911, I.

Gianelli et Levi. — Etude de 19 cas de maladie de Friedreich. — 1er Cong. de Neurol. Ital., Naples, 1908, 8 avril.

Gianotti. — Cura del morbo di Little, di Friedreich. — *Pensiero Medico*, 1927, 28 février, p. 108.

Gilles de la Tourette. — Etude clinique et physiologique sur la marche. — Th. de Paris, 1886.

Gilles de la Tourette, Blocq et Huet. — Cinq cas de maladie de Friedreich. — *Nouvelle Icon. Salpêtrière*, 1888, p. 45 et 114.

Gillet. — Rôle de la consanguinité dans l'étiologie de l'épilepsie, de l'hystérie, de l'imbécillité, de l'idiotie. — Th. Paris, 1900.

Gladstone. — Friedreich's ataxia with kneejerks and ankle clonus. — *Brain*, 1899, p. 615.

Glorieux. — Un cas de maladie de Friedreich. — *Jour. de Neurol.*, 1898, III, p. 303.

Glyn. — Case of Friedreich's disease. — *Liverpool Med. and Surg. Jour.*, 1887, p. 191.

Gombault et Mallet. — Un cas de tabès ayant débuté dans l'enfance. — *Arch. de Méd. Expérim. et d'Anat. Pathol.*, 1889, n° 3, p. 385.

Goodhart. — A case of Friedreich's hereditary ataxia. — *The Jour. of Nerv. and Ment diseases*, 1919, 4, p. 314.

Gowers. — A family affected with locomotor ataxy. — *Transact. of the clin. Soc. of London*, 1880, XIV, p. I.

— Diagnostic des maladies de la moelle épinière. — Traduct. Jennings, 1 vol., Paris, 1883.

Grancher. — Traité des maladies de l'enfance, 1 vol. Paris.

Grasset. — Traité pratique des maladies du système nerveux. — 2e édit., p. 321, 1 vol., Paris 1881.

— Tabès combiné. — *Arch. de Neurol.*, 1886, I. p. 27.

— Des mouvements involontaires au repos chez les tabétiques. — Ataxie du tonus, Montpellier, 1893.

Gratiot. — Contribution à l'étude de la maladie de Friedreich. — Thèse Paris, 1927.

Grawes. — Friedreich's ataxia. — *Arch. Pediat., New-York*, 1921, p. 737.

Greenfield. — Case of peroneal atrophy, with signs of Friedreich disease. — *Proc. of the R. Soc. of Med. of London*, 1911, 14 déc., n° 3, Neurolog. Sect., p. 75.

Greenless et Purvis. — Friedreich's paralysis. — *Brain*, 1901, p. 135.

Grenet et Ducroquet. — Maladie de Friedreich chez un garçon, stade initial chez la sœur. — *Soc. de Pédiat.*, 1927, 5 avril.

Griffith. — A contribution to the study of Friedreich's ataxia. — *Jour. of the Medic. Sc.*, 1888, oct., p. 377.

— On a series of five cases of Friedreich's ataxy occuring in two families. — *Brit. Med. Jour.*, 1907, p. 541.

— Acute cerebellar ataxia in children ; report of a case with rapid and complete recovery. — *Amer. Jour. of the Medic. Sc.*, 1916, p. 24.

Grönqvist. — Ett Fall av Friedreich's ataxi combinerad met Muskelatrofi. — *Hygiea*, 1918, 11.

Grösz. — Un cas douteux de maladie de Friedreich. — Cong. Med. de Budapest, 1905, 16 octobre in *Neurol. Centralb.*, 1906, p. 681.

Guénot. — Contribution à l'étude clinique, anatomo-pathologique et étiologique de la maladie de Friedreich. — Thèse Lyon, 1904.

Guidi. — Sulle attassie ereditare a carattere famigliare. — *Riv. di Pat., nerv. e ment.*, 1922, IX et X, p. 285.

Guillain et Alajouanine. — Le réflexe médio-pubien. — Soc. Biol., 1928, 27 octobre et *Presse Méd.* 1928, n° 36, p. 561.

Guillain, Alajouanine et Huguenin. — Sur l'origine hérédo-syphilitique probable d'une affection ayant les caractères d'une maladie familiale atypique. — *Rev. Neurol.*, 1924, p. 822.

Guillain, Mathieu et Bertrand. — Etude anatomo-clinique sur deux cas d'atrophie olivo-ponto-cérébelleux avec rigidité. — *Ann. de méd*, 1926, p. 417.

Guizetti. — Le alterazioni dei nervi periferici e dei ganglii spinali in un caso di malattia di Friedreich e loro rapporto con le alterazioni delle radici posteriori. — *Riforma Med.*, 1893, 17 et 20 juin, p. 140.

— Contributo alla anatomia patologica dell malattia di Friedreich. Cong. Rome 1894, 5 avril et *Il Policlinico*, 1894, n° 9 et 10, p. 438.

— Trattato di An. Path. di Pr. Foa. — Sistema Nervosa, 1924, p. 121.

Guthrie. — A case of Friedreich's disease. — *Trans. of Medic. of London*, 1894, XVIII, p. 384.

H

Heaseler. — Zur Casuistik der hereditären Ataxie, 1 vol., Leipzig, 1904.

Hallion. — Les déviations vertébrales névropathiques. — *Nouvelle Icon. Salpêtrière*, 1892, p. 136 et 204.

Hammond. — Traité des maladies du système nerveux. — Traduction Labadie-Lagrave, Paris 1879.

— On the so called family or hereditary form of locomotor ataxy. — *Jour. of Nerv. and Ment. disease* 1882, p. 484.

Hanhart. — Weitere Ergebnisse einer Sammelforschung über die Friedreichsche Krankeit (hereditäre Ataxie) in der Schweiz. — *Arch. von Monakow*, 1923, XIII ; 1 et 2 (Festchrift für Constantin von Monakow) p. 297.

Hendrix et Lienaux. — Ataxie locomotrice médullaire chez le cheval. *An. de Méd. Vétérinaire*, 1900, p. 8.

Henoch. — Ataktische Symptome durch Genitalreizung bei einem siebenjährigen Knaben. — *Wien. Mediz. Bl.*, 1880, n° 12, p. 192.

Herringham et Andrews. — Two cases of cerebellar disease in cats with staggering. — *St-Barth. Hosp. Rep.*, 1888, XXIV, p. 241.

Hervouet. — Sur la sclérose en plaques et l'hérédité. — *Soc. de Méd. de Nantes*, 1893, 29 mai et *Gaz. Méd. Hôp. de Toulouse*, 1893, p. 331.

Hess. — Friedreich's ataxia in twin boys. — *Med. Clin. of N. Amer.*, 1922, p. 1749.

Heubner. — Uber hereditäre Ataxie. — *Charité Annalen*, 1907, XXXI, p. 115.

Heuyer. — Discussion Soc. Pédiat., 1927, 5 avril.

Heveroch. — Ataxie héréditaire cérébelleuse. — *Casopis ceskych lekaru*, 1896-17.

Higier. — Uber die seltenen Formen der hered. und familial. Hirn- und Spinalkrankheiten. — *Deuts. Zeits. für Nervenheilk*, 1896, IX, p. I.

— Pathologie der angeborenen famil. und heredit., Krankheiten, speziell der Nerven-und Geistes-krankheiten. — *Arch. für Psych.*, 1911, 48.

Hildebrandt. — Uber tabes dorsalis in den Kinderjahren. — Inaug. Dissert., Berlin 1892.

Hinshelwood. — An isolated case of Friedreich's disease. — *Lancet* 1889, II, p. 645.

Hirt. — Pathol. und Therapie der Nervenkrankheiten. — Vienne, 1890, p. 364.

Hirtz et Lemaire. — Etude critique sur le tabes infantile juvénile. — *Rev. Neurol.*, 1905, p. 265.

Hitzig (1). — Discussion sur la communication de Bernhardt. — *Berlin. klin. Wochensch.*, 1875, p. 143.

Hodge. — Three cases of Friedreich's disease all presenting marked inoreased kneejerk. — *Brit. J. Med. Journ.*, 1897, II, p. 1405.

Hoffmann. — Ein Fall von Friedreich'scher Krankheit. Naturhist. medic. Verein in Heidelberg 1895, 22 janv. méd. Sect. in Munich. *Mediz. Wochensch.*, 1895, p. 174.

— Uber hereditäre Ataxie (Friedreich). — *Allgem. Zeits. f. Psych.*, 1899-4.

— Zur Lehre von der hereditären spinalen Ataxie. — Verhandlung des deuts. Kong für inn. Mediz. Wiesbaden, 1911.

— Pyramidenseitenstrangssymptome bei der hereditären Friedreichschen Ataxie. Sekionsbefund. *Deutsch. Zeitsch. für Nervenk*, 1918, 17 août, p. 179.

Hollis. — Locomotor ataxy in a boy. — *Brit. Med. Journ.*, 1880, II, p. 167.

Holmes. — A form of familial degeneration of the cerebellum. — *Brain*, 1907, XXX, p. 466.

— An attempt to classify cerebellar disease, with a note on Marie's hereditary cerebellar ataxia. — *Brain*, 1908, p. 545.

Homen. — Eine eigentümliche bei drei Geschwistern auftretende, typische Krankheit, unter der Form einer progressiven Dementia, in Verbindung mit ausgedeherten Gefassveränderungen. — *Arch. für Psych.*, 1892, p. 191.

Hopkins. — Presentation of four cases of congenital cerebellar ataxia New-York Neurolg. Soc., 1907, 2 avril, in *Journ. of New. and*

Hübscher. — Klin. und. anatom. Beiträge zur Kenntniss der Friedreich'schen Krankheit. — *Zeits. für Psych. und Neurol.*, 1909, 1 et 2.

Hunt. — Friedreich's ataxia. — *Amer. Jour. of Obst. and disease of Women an Child.*, 1910, juil.

(1) Cette référence a été indiquée par plusieurs auteurs, mais de façon erronée (p. 513), et Soca n'avait pu la trouver. L'auteur responsable de cette erreur est Seeligmüller

I

Inglis. — Friedreich's ataxia, its relations to conducting patho. in the cord. — *Jour. of Nerv. and Ment. disease*, 1892, XVII, p. 30.

J

Jaccoud. — Les paraplégies et l'ataxie de mouvement, 1 vol., Paris, 1864.

— Traité de pathologie, 7e édit., 1 vol., Paris, 1883.

Jackson. — Case of Friedreich's ataxy. — *Trans. of Medic. Soc. of London*, 1891, XV, p. 462.

Jakob. — Uber die feinere Histologie der sekündären Faser-degeneration in der weissen Substanz des Rückenmarks. — Histol. und histopathol. Arbeiten (Nissl Alzheimer, vol. V), 1912.

Jacob. — Maladie de Friedreich. — Soc. des Sc. méd. de Lyon, in *Lyon Méd.*, 1905, p. 347.

Jacubowitsch. — Tabès dorsalis bei Kindern. — *Arch. für Kinderheilk*, 1884, V, p. 187.

James. — Clinical lecture on a case of Friedreich's ataxy. — *Edimburg Med. Journ.*, 1893, XXXIX, p. 521.

Jastrowitz. — Hereditare Ataxie mit Muskeldystrophie. — *Neurol. Centrabl.*, 1911, p. 426.

Jelgersma. — L'hérédo-ataxie cérébelleuse. — *Nederl. Tijd. voor geneesk.*, 1905, 29 avril.

Jendrassik. — Zweiter Beitrag zur Lehre von den vererbten Krankheiten. — *Deuts. Arch. f. Klin. Mediz.*, 1898, p. 187.

— Beitrag zur Kenntniss der hereditären Krankheiten. — *Deutsch. Zeitsch fur Nervenheilk.*, 1902, XXII, p. 444.

— Die hereditären Krankeiten. — Handbuch der Neurol. (Lewandowsky), Bd II.

Jiraser. — Sur l'ataxie héréditaire (Maladie de Friedreich). — *Casopis ceskych lekaru*, 1894, n° 36.

Joffroy. — Observation d'un cas de maladie de Friedreich. — *Soc. Méd. des Hôp.*, 1888, 24 février, p. 88.

— Sur la maladie de Friedreich. — *Bullet. Méd.*, 1888, n° 16, p. 247.

— Myopsychies. — *Rev. Neurol.*, 1902, 15 avril, p. 290.

Juarros. — Contribution à l'étude de l'hérédo-ataxie cérébelleuse. — *El Siglo Médico*, 1925, 4 juillet, p. 3734.

Jumentie et Chenet. — Troubles de la sensibilité dans un cas de maladie de Friedreich. — *Rev. Neurol.*, 1909, p. 944.

K

Kahler et Pick. — Uber combinirte Systemerkrankungen des Rückenmarks. — *Arch. für Psych.*, 1878, VIII, p. 251.

Kalischer. — Hereditäre Tabes. — *Neurol. Centralbl.*, 1897, p. 1118.

Katz. — Das Symptomenbild der Friedreichscher Ataxie nach einer acuten Infectionskrankheit. — *Deutsch. Mediz. Wochensch.*, 1898, n° 36.

Kehrer. — Die erblichen Nervenkrankheiten. — 14. Jahresversamder. Ges. D. Nervenärzte, 1924.

Kellog. — Two cases of locomotor ataxy in children. — *Arch. of Elect. and Neurol.*, 1875, II, p. 182.

— The first observed cases of Friedreich's ataxia in America. — *Medical Record*, 1914, I, p. 431.

Klippel et Durante. — Contribution à l'étude des affections nerveuses familiales et héréditaires. — *Rev. de Méd.*, 1892, p. 745 et *Semaine Méd.*, 1892, p. 467.

Klippel et Monier Vinard. — Sur une forme particulière de maladie nerveuse familiale. — *Rev. Neurol.*, 1908, p. 271.

Knapp. — Three cases of Friedreich's ataxia. — The Boston Soc. of Psych. and Neurol., 1907, 18 avril, in *Journ. of Nerv. and Ment. disease*, 1908, I, p. 36.

Knick. — Uber die Histologie der sekundären Degeneration im Rückenmarks. — *Zeits f. Psych. und Neurol.*, 1909, p. 20.

Kœnig. — Cérébrale Diplegie der Kinder Friedreich'sche Krankheit und multiple Sklérose. — *Berlin. Klin. Wochensch.*, 1895, p. 716.

Koeneke. — Friedreich'sche Ataxie und Taubstummheit. — *Zeits. für die gesam. Neurol und Psych.*, 1920, LIII, 3 et 4.

Kollarits. — Weitere Beiträge zur Kenntniss der Heredodegeneration. — *Deuts Zeits. fur Nervenheilk.*, 1908, XXXIV, 18 juin.

— Uber den Begriff der Hérédo-degeneration Jeudrassiks. — *Schweiz Arch. f. Neurol. und Psych.*, 1924, XV, p. 133.

Kopczynski. — Sur l'ataxie héréditaire (Maladie de Friedreich) Médycyna, 1899, in *Neurol. Centralbl.*, 1900, p. 770.

Koschewnikoff. — Zur Casuistik der infantilen und familiären parasyphilitischen Erkrankungen des Nervensystems. — *Jour. de Korsak.*, 1913, 3 et 4, in *Neurol. Centralbl.*, 1915, p. 29.

Krafft-Ebing. — Uber die Friedreich'sche Krankheit. — *Allg. Wiener Med. Zeits.*, 1894, n° 14.

— Zwei Fälle von Friedreich'scher Krankheit. — *Deutsch. Mediz. Zeits.*, 1894, 1018.

Kramer. — Ein Fäll von Friedreich'scher Ataxie mit myasthenischer Reaktion. — Berlin. Gesells f. Psych. und Nervenk., 1913, 14 juillet, in *Neurol. Centralblat.*, 1913, p. 985.

Kraus. — The relation of the flexor adductor foot deformity to disease of the nervous systems. — *New-York state Jour. of Med.*, 1922, n° 1, p. 25.

Krause. — Et Tilfälde of Friedreich's sygdom. — *Hospit. Tidend*, 1893, I, p. 785.

Kroll et Terentzew. — Zur Casuistik der hereditären Ataxie. — *Zeitsch. f. die ges. Neur. und Psych.*, 1914, p. 352.

Kutner. — Uber juvenile und hereditären tabes dorsalis. — Inaug. Dissert., Berlin, 1900.

## L

Labarrère. — La maladie de Friedreich. — *Jour. des Praticiens*, 1901, 5 nov. p. 727.

Ladame. — La maladie de Friedreich. — *Rev. Méd. de la Suisse Romande*, 1889, n$^{os}$ 7, 8 et 11 et Brain, 1890, p. 467.

Laignel-Lavastine et Desoille. — Maladie familiale cérébello-spasmodique. — *Rev. Neurol.*, 1928, p. 605.

Laignel-Lavastine et Noguès. — Maladie de Friedreich révélée par la guerre. — *Rev. Neurol.*, 1917, II, p. 297.

Lamaze. — Réflexe de défense croisé. — Thèse Paris, 1922.

Lambrior. — Un cas de maladie de Friedreich avec autopsie. — *Rev. Neurol.*, 1911, II, p. 525.

— Un nouveau cas de maladie de Friedreich avec autopsie. — *Rev. Neurol.*, I, p. 57.

Landsbergen. — Die Beteiligung des Grosshirns bei der heredocerebellare Ataxie. — *Zeits für die Ges. Neurol. und Psych.*, 1912, fasc. 5.

Lannois et Porrot. — Le cœur dans la maladie de Friedreich. — *Rev. de Méd.*, 1905, p. 853.

Latil. — Une famille atteinte de maladie de Friedreich. — *Sem. Medic.*, 1891, 23 septembre.

Lecouffé. — De l'origine hérédo-syphilitique de certains cas de maladie de Friedreich. — Thèse Lille, 1905.

Leegaard. — Friedreich's sygdom (heritär ataxi). — *Norsk. Mag. f. Lägevidensk.*, 1892, p. 444, in *Neurolog. Cent.*, 1893, p. 618.

Legrain. — Sur un cas d'hérédo-ataxie cérébelleuse. — *Rev. Méd. de l'Afrique du Nord.*, 1899, p. 481.

Lemoine. — Maladie de Friedreich. — Soc. de Méd. du Nord, 1897, 12 mars.

Lennmaln. — Trois cas d'hérédo-ataxie cérébelleuse. — *Hygiea*, 1895, fasc. 5, in *Neurol. Central*, 1895, p. 764.

— Oin der s. k. hereditaria cerebellare ataxie. — *Nord. Med. Archiv.*, 1897, p. 29, i, *Neurol. Central*, 1898, p. 560.

Lenoble et Aubineau. — Deux cas de maladies nerveuses intermédiaires entre la maladie de P. Marie et la Maladie de Friedreich. — *Rev. Neurol.*, 1901, p. 393.

Lépine. — Maladie de Friedreich avec propulsion en avant. — *Rev. de Méd. de Paris*, 1896, p. 271.

Léri. — Traité de Méd. Charcot-Bouchard-Brissaud, 1904, IX ; Art. hérédo-ataxie cérébelleuse, p. 795.

Léri et Labbé. — Forme anormale de maladie familiale (hérédo-ataxie cérébelleuse ?). — *Rev. Neurol.*, 1905, p. 1105.

Letulle et Vaquez. — Maladie de Friedreich avec autopsie. — *Soc. de Biol.*, 1890, 22 février. — Mémoires, p. 21.

Leubuscher. — Ein Fall von tabès dorsalis in frühesten Kindesalter. — *Berlin Klin. Wochensch.*, 1882, n° 39, p. 590.

Leven. — Kombination von Friedreich'scher Ataxie mit Haaranomalie. *Dermat. Wochensch.*, 1925, p. 541.

Lévi. — Forme endofamigliari dell atassia cerebellare e midollare. — I^er^ Cong. Ital. de Neur., Naples, 1908, 11 avril, p. 298. — *Riv. di Pat. Nerv. e. Ment.*, 1908, 5, p. 235.

Lewandowsky. — Handbuch der Neurologie. Die Ataxie, Berlin, 1910, p. 815.

Leyden. — Erkrankungen des Rückenmarks, 1 vol., Vienne, 1895.

Lhermitte et Artom. — Un cas de maladie de Friedreich suivi d'autopsie. — *Soc. Anatom. Paris*, 1907, p. 550.

Lienaux. — Dégénérescence secondaire descendante des cordons postérieurs de la moelle épinière chez le chat. — *Ann. de Méd. vétérinaire*, 1900, p. 71.

Lloys. — Friedreich' ataxia. — Philadelp. Neurol Soc., 1914, 23 octobre, in *Jour. of nerv. and Ment. disease*, 1915, 3, p. 156.

Lloys et Netcomer (1). — A case of Friedreich's ataxia. — *Arch. of Neurol. and Psych.*, 1921, VI, p. 157.

Londe. — Hérédo-ataxie cérébelleuse. — Thèse Paris, 1895.

— L'ataxie cérébelleuse. — *Presse Méd.*, 1895, p. 259.

(1) La fin de l'histoire du malade et l'autopsie peuvent être trouvés dans le mémoire de Barrett (1927).

Londe et Lagrange. — Maladie de Friedreich et attitudes athétoïdes. — *Ann. de Méd.*, 1895, 7 mars.

Long. — Les maladies nerveuses familiales (maladies d'évolution). — *Rev. Méd. de la Suisse Romande*, 1901, p. 4 et 5.

— Du tabès héréditaire débutant à l'âge adulte. — *Rev. Neurol.*, 1911, II, p. 808.

— Débilité mentale et maladie de Friedreich. — Soc. de Psych., 1912, 21 novembre, in *Encéphale*, 1912, p. 486.

Longuet. — La maladie de Friedreich (ataxie héréditaire). — *Union Méd.*, 1884, 18 mai, n° 72, p. 877.

Lop. — Sur un cas de maladie de Friedreich. — *Rev. de Médecine*, 1893, p. 396.

Lorrain. — Paraplégie spasmodique familiale. — Thèse Paris, 1898.

Lucidi. — Un caso di malattia di Friedreich. — *Gaz. degli Ospedali*, 1898, n° 70, p. 748.

Luider. — Syphilis congénitale évoluant sous la forme d'une ataxie héréditaire Friedreich, Marie). — *Jahrb f. Kinderheilk.*, 1922, p. 65.

Lunz. — Ein Fall von Friedreich'scher Krankheit. — *Gaz. des Hôp. de Botkine*, 1893, n° 10, in *Deuts. Mediz. Woch.*, 1893, n° 33.

M

Mac-Alister. — Friedreich's ataxy. — *Brit. Med. Jour.*, 1886, p. 19.

Mac-Caw. — Note of a case of Friedreich's disease or hereditary ataxia in a girl eight years of age. — *Lancet*, 1893, p. 484.

Mackay. — The isolated type of Friedreich's disease. — *Amer. Jour. of the Med. Soc.*, 1894, p. 151.

— Pathology of a case of Friedreich's disease, *Brain*, 1898, p. 435.

Mackenzie. — A case of non hereditary Friedreich's disease. — *Amer. Jour. of the Med. Sc.*, 1894, p. 421.

— Friedreich's disease. — *The Med. Ann.*, 1895, p. 282.

Magnus. — Bidrag til loeren om de hereditaer familiaere nervesgdomme. *Norsk. Magazin for Laegerviderskaben*, 1899, XIV, p. 265.

Mailhouse. — Hereditary cerebellar ataxy. — *Proc. Connet. Med. Soc. Waterburg*, 1900, p. 189.

Manini. — Alcuni casi di atassia ereditaria a malattia di Friedreich. — *Riforma Medica* 1903, p. 180.

Margulies. — Ein Beitrag zu den Ubergangsformen zwischen Friedreich'scher Ataxie und heredo-cerebellare Ataxia Von Marie Inaug. Dissert 1901, Berlin.

Marie (Pierre). — Leçons sur les maladies de la moëlle épinière. 1 vol. Paris 1892, 30 et 31e leçons.

— Sur l'hérédo-ataxie cérébelleuse. — *Sem. Méd.*, 1893, p. 444.

— Traité de Méd. Charcot, Bouchard, Brissaud. 2e édit. 1904, IX, p. 781, Art. Mal. de Friedreich.

Marie (P.) et Foix. — Lésions médullaires dans 4 cas d'hérédo-ataxie cérébelleuse. — *Rev. Neurol.* 1914, I, p. 797.

Marie (P.) et Thiers. — Réflexes vestibulaires et réflexes de défense dans la maladie de Friedreich. — *Rev. neur.* 1912, II, p. 597.

— Réaction de Wassermann dans la maladie de Friedreich. — *Rev. neurolog.* 1912, II, p. 599.

Marinesco. — Le rôle des ferments autolytiques dans la genèse des maladies familiales et abiotrophiques. — *Rev. Méd. Roumaine*, 1928, avril, p. 4.

Marinesco et Trétiakoff. — Etude histo-pathologique des centres nerveux dans trois cas de maladie de Friedreich. — *Rev. Neurol.*, 1920, p. 113.

Martin. — Un cas de maladie de Friedreich. — *Nord Méd.*, 1898, n° 85, p. 91.

Massalongo. — Della malattia di Friedreich. — *Riv. Veneta di Sc. Medic.*, 1884, I, p. 393.

— Les maladies nerveuses familiales. — Cong. Med Intern. di Roma 1908, octobre.

— Della sindrome atassia eredo-famigliare e sue variete. — *Il Policlinico* 1917, 1er juin, p. 229.

Mastuc. — Two generations of hereditary or congenital ataxia. — *Medic. News*, LI, p. 409.

Meltzer. — Ein Fall von Friedreich'scher Krankheit mit diabetes mellitus. *Münch. Mediz. Wochensch.*, 1908, n° 48, p. 2492.

Menault. — De la main bote dans la maladie de Friedreich. — Thèse Paris, 1906.

Mendel. — Zur Lehre von der Ataxie. Friedreich'sche tabes. — *Berlin. Klin. Wochensch*, 1887, n° 41, p. 771.

— Zwei Geschwisterpaare mit Friedreich'scher Krankheit. — *Berlin Klin. Wochensch.*, 1905, n° 41, p. 1308.

— Analyse de l'article de Hoffmann, 1918. — *Neurolg. Centralb.*, 1919, p. 65.

Menzel. — Beitrag zur Kenntniss der hereditären Ataxie und Kleinhirn-atrophie. — *Arch. für Psych.*, 1891, p. 160.

Merzbacher. — Ein neuer Beitrag zur « abnormen Myelinerscheinungen » der Grosshirnrinde. — *Monats. fur Psych. und Neurol.*, 1909, juillet, p. 1.

— Eine eigenartige familiär-hereditäre Erkrankungsform (aplasia axialis extracorticalis congenita), 1 vol., Berlin, 1911.

MEYER. — The morbid anatomy of a case of hereditary ataxy (n° VI of Dr Sanger Brown series...). — *Brain*, 1897, p. 276.

MINGAZZINI. — Weitere Beiträge zum Studium der Friedreich'schen Krankheit. — *Arch. f. Psych*, 1899, p. 917.

— Pathogenese und Symptomatologie der Kleinhirnerkrankungen. *Ergebnisse der Neur. und Psych.*, 1911, I, p. 1.

— Eredo-atassia. — *Giorn. della R. Acad. de Med. di Torino*, LXVII n° 5, p. 8.

— Uber eine cerebro-spino cerebellare Krankheit X° Jahresversammlung der Gesell-deuts. Nervenarzte in Leipzig, 1920, 11 sept. in *Neurol. Centralbl.*, 1920, p. 647.

MINGAZZINI et GIANNULI. — Contributo clinico e anatomo-patologico allo studio dell eredo-atassia. — *R. Acad. Med. di Torino*, 1919, 20 juin.

MINGAZZINI et PERUSINI. — Two cases of familial heredo-spinal atrophy (Friedreich's type) with one autopsy and one case of so called abortive form of Friedreich's disease. — Anatomo-pathological and clinical study. — *The Jour. of mental. pathology*, 1904, VI.

MINO. — Contributo alla conoscenza dell atassia ereditaria. Etiologia e modo di transmissionne. — *Il Policlinico*, 1922, 12, p. 615.

MIRALLIÉ. — Hérédo-ataxie cérébelleuse et traumatisme. — *Gaz. Méd. de Nantes*, 1910, 24 nov. p, 781.

MIRTO. — Atassia di Friedreich et atassia volgare. — *Giorn. dell Assoc. dei Med. et Natur.*, 1893, 3 et 4.

MIURA. — Uber heredo-cerebellare ataxie Von Marie. — *Mittheil der Med. Facult. der kais. Jap. Univ. zu Tokio*, 1898, I.

MÖBIUS. — Uber die hereditären Nervenkrankheiten-Sammlung Klins. Vorträge herausgegaben von Volkmann, 1879, n° 171.

MODET. — La pathogénie de la maladie de Friedreich Marie. — *Jour. de Korsakow*, 1926, n° 1, p. 67.

MONDIO. — Contributo allo studio dell eredo-atassia (Malattia di Friedreich e malattia di P. Marie). — *Ann. di Nevr.* 1921, n° 6 ; p. 300.

MOODY. — Friedreich's ataxia. — *Lancet* 1910, 15 janvier, p. 164.

MOORE. — An atypical case of Friedreich's ataxia. Philad. Neurol. Soc. 1908, 27 mars in *Jour. of Nerv. and Ment disease*, 1908, p. 567.

MORAVESIK. — Ataxie héréditaire de Friedreich. — *Orvosi Hetilap*, 1904, n° 25, in *Neurol. Centralb.*, 1904, p. 949.

Morris. — Heredo-cérébellar ataxia. — *Intercôlon Med. Journ. of Austral*, 1908, avril.

Morselli. — Contributo allo terapeut. della malattia di Friedreich. — *Nuovo Racoglit*, 1903, nov.

Morton Prince. — A case of spinal ataxia without less of sensation and with increased patellar tendon reflex. A contribution of the study of spinal ataxy. — *Boston med. and Surg. Journ.* 1885, p. 371.

Mott. — A case of Friedreich's disease with autopsy. — *Arch. Neur. pathol. lab. County asyl Claybury London*, 1907, III, 180.

Motta. — Due casi di malattia di Friedreich. — *Giorn. di Ginecol. e pediat.*, 1901, avril.

Mouriquand, Bernheim et Mlle Schoen. — Maladie de Friedreich. — *Soc. Méd. des Hôp. Lyon*, 1927, 25 janvier.

Moussous. — Un cas de maladie de Friedreich. — *Jour. de Méd. de Bordeaux*, 1892, 9 avril, p. 768.

Mozer. — Conservation du réflexe médio-pubien dans la maladie de Friedreich. — *Rev. Neurol.* 1928, II, p. 305.

Müller. — Die multiple Sklerose der Gehirns-und Rückenmarks, 1 vol. Iena, 1904.

— Zur Pathologie der Friedreich'schen krankheit. — *Deuts. Zeits. f. Nervenheilk*, 1907, p. 137.

Mussio, Fournier et Ajou. — Maladie de Friedreich. — *Soc. de Pédiatrie*, 1928, 17 janvier.

— Maladie de Friedreich survenant chez deux frères et leur sœur à la suite de l'encéphalite épidémique. — *Rev. neurol.*, 1928, n° 3, p. 420.

Musso. — Sulla malattia del Friedreich (atassia locomotrice ereditaria). — *Riv. Clin. di Bologna*, 1884, oct., p. 865.

N

N... — Friedreich's disease. — *Brit. Med. Jour.*, 31 mars 1883, p. 627 (éditorial non signé).

Naudascher. — Débilité mentale et débilité motrice. — Thèse Paris, 1908.

Naumack. — A case of non hereditary Friedreich's disease. — *Med. Record*, 1894, p. 171.

Naumann. — Uber die Friedreich'sche Krankheit. — *Neurol. Centralb.*, 1912, p. 1488.

Neff. — A report of thirteen cases of ataxia in adults with hereditary history. — *Amer. Jour. of Insanity*, 1894, LI, p. 365.

— Diagnosis of Friedreich's disease. — *Kansas City Medic. Index Lancet*, 1909, avril.

Negro. — Malattia di Friedreich. — *Riv. Neuropatol.*, 1908, octobre, p. 264.

Neustaedter. — Friedreich's ataxia in a child five and a half years of age. — *Amer. Med. Burlingt*, 1910, sept.

Newmark. — A contribution to the study of the family form of spastic paraplegia. — *Amer.Jour. of the Med. Sc.*, 1893, CV, p. 432.

Newton Pitt. — On a case of Friedreich's disease. Its clinical history and post-mortem appearences. — *Guy's Hosp.*, 1887, p. 369.

Nobécourt. — Maladie de Friedreich. — *Conc. Med.*, 1927, n° 48, p. 3103.

Nobécourt, Duhem et Bize. — Maladie de Friedreich, bons effets des rayons ultra-violets. — *Soc. de Pédiatrie*, 1927, 15 novembre.

Noïca. — Troubles de la sensibilité objective dans la maladie de Friedreich. — *Rev. Neurol.*, 1908, p. 92.

— La contracture dans la maladie de Friedreich. — *Rev. Neurol.*, 1908, p. 94.

Noïca et Bagdazar. — Un cas de maladie de Friedreich non familiale avec troubles de la sensibilité objective. Considérations sur l'hérédité morbide. — *Soc. Méd. des Hôp. de Bucarest*, 1922, 3 déc., p. 245.

Nolan. — Three cases of Friedreich's disease associated with genitous idiocy. — *Dublin Jour. of Med. Sc.*, 1895, p. 369.

Nonne. — Uber eine eigentümliche familiäre Erkrankungsform des Centralnervensystems. — *Arch. für Psych*, 1891, p. 283.

— Ein weiterer anatomischer Befund bei einem Fall von familiärer Kleinhirnatrophie. — *Arch. für Psych.*, 1905, 39 p. 1225.

O

Oddo et Mattei. — Deux cas d'hérédo-ataxie cérébelleuse (chez le père et chez le fils) avec ptosis, tremblement de la tête et attitude rectiligne. — *Rev. Neurol.*, 1919, II, p. 135.

Oettinger. — Case of Friedreich's disease. — *Colorado Méd.*, 1912, juillet.

Olenoff (Mme). — Essai sur l'hérédité dans la maladie de Friedreich. — Thèse Montpellier, 1903.

Olivera. — Un caso de molesta de Friedreich. — *A Tribuna Med.*, 1912, 1er avril, p. 121.

Oppenheim. — Ataxia spinalis chronica infantilis et congénita. Angeborene und früherworbene Hinterstrangdegeneration. — *Neurol. Centralb.*, 1911, p. 466.

— Lehrbuch für Nervenk., I, Berlin, 1913.

Ormerod. — On the so called hereditary ataxia first described by Friedreich. — A critical digest., *Brain*, 1884, p. 105.

— On the morbid anatomy of Friedreich's disease, *Brain*, 1888, p. 406.

— Some further observations on Friedreich's disease, *Brain*, 1888, p. 461.

— Remarks on Dr Sanger Brown's cases, *Brain*, 1892, p. 268.

— On Friedreich's ataxia. — *Clin. Journ. London*, 1896, VIII, p. 118.

— A case ressembling Friedreich's disease, but exhibiting extensive anaesthesia, *Brain*, 1905, p. 92.

Osorio. — Un caso di Mal di Friedreich. — *A Patol. Gener., Rio de Janeiro*, 1918.

Ottersbach. — Friedreich'sche Krankheit. — Inaug. Dissert., Bonn, 1897.

Oulmont et Ramond. — Maladie de Friedreich et hérédo-ataxie cérébelleuse. — *Mercredi Méd.*, 1895, n° 9.

Oxley. — Two cases of ataxia in children. — *Med. Times and Gaz.*, 1882, IV, p. 410.

P

Pacheco. — Ataxie héréditaire de Friedreich. — *Revist. del Hosp. de Ninos*, 1898, p. 123.

Palma. — Relazione sulla cura delle acque del Gurgitello praticata in Napoli, 1885.

Palmer. — Friedreichs ataxia ? (Advenced stage) with an interesting family history, *Brain*, 1906, p. 406.

Patenhausen. — Uber Friedreich'sche Krankheit. — Inaug. Dissert., Berlin, 1888.

Paravicini. — Observation d'ataxie cérébello-spinale dans l'enfance. — *Correspond. für Schweiz. Arzte*, 1901, p. 305.

Parkinson. — Friedreich's disease with phenomena. — *Proc. of the R. Soc. of Med. of London*, 1914, VIII, 27 nov. — Sect. for the study of dis. in Childr., p. 3.

Paruyl. — Hereditary spinal ataxia. — *Arch. of Pediat.*, 1916, p. 48.

Pastrowitch (de). — Sopre un caso singolari di malattia di Friedreich. — *Rev. Spiriment di Freniatria*, 1903, p. 340.

Patour, Raviart et Duvivier. — Maladie de Friedreich et rééducation motrice. — *Echo Méd. du Nord*, 1905, p. 417.

Patrick. — Hereditary cerebellar ataxia. — Chicago Neurol. Soc., 1900, 18 janv., in *Jour. of Nerv. and Ment. disease*, 1900, p. 409.

— Hereditary cerebellar ataxia with report of a case. — *Jour. of Nerv. and Ment disease*, 1902, p. 129.

Paulian. — Dysgénésie familiale pyramido-cérébelleuse. — *Rev. Neurol.*, 1919, p. 815.

Pauly et Bonne. — Maladie familiale à symptômes cérébello-médullaires. — *Rev. de Méd.*, 1897, 10 mars, p. 201.

Pauly et Dreyfus. — Un cas d'hérédo-ataxie cérébelleuse. — *Lyon Méd.*, 1897, p. 622.

Pearce. — The differential diagnosis between Friedreich's disease and insular sclérosis. — *New-York Med. Journ.*, 1903, p. 790.

Peiper. — Demonstration zweier Patientinnen mit hereditärer Ataxie. — *Deutsch. Mediz. Wochensch.*, 1905, n° 37, p. 1484.

Perragut. — Ein Fall von Friedreich'scher Krankheit. — *Corresp. für schweiz. Arzte*, 1895, n° 20, p. 652.

Perrero. — Sur les formes de transition entre la maladie de Friedreich et l'hérédo-ataxie cérébelleuse. — *Arch. de Psich. de Neurol., Anthrop. crimin. et Med. légale*, 1906, p. 565.

Perrin. — Maladie de Friedreich. — *Ann. de Méd. et Chirur. infant.*, 1909, 25 mai, p. 325.

Petit. — Maladie de Friedreich sans antécédents nerveux héréditaires. Rougeole ayant précédé le développement de la maladie. — *Journ. de Clin. et de Thérap. infant.*, 1898, p. 508.

Petren. — Zur Frage vom Verlaufe der sensorischen Bahnen im Rückenmarke. — *Neurol Centralbl.*, 1916, 3.

Pfeiffer. — A case of hereditary ataxy (Friedreich's) with anatomical findings. — *Arch. of Neurol. and Psych.*, 1922, p. 341.

Philippe et Oberthür. — Deux autopsies de maladie de Friedreich. — *Rev. Neurol.*, 1901, p. 971.

Piano. — Malattia di Friedreich. — *Nuov. Racoglit. Med.*, 1903, novemb.

Piazza Angelo. — Psicosi maniaco depressive, morbo di Basedow et atassia tipo Marie, malattia die Friedreich. — *Rev. Med. Neurol. Psichiat e elettro*, 1913, mars, p. 97.

Pic et Bonnamour. — Un cas de maladie de Friedreich avec autopsie. Coïncidence de ramollissement cérébral. — *Nouv. Icon. Salpêtrière*, 1904, p. 126.

Piccione. — Sopre due casi d'éredo-atassia, malattia di Friedreich di P. Marie. — *Riv. Ital. di Neurol. Psichiat. et Electr.*, 1921, p. 12.

Pinard. — Maladie de Friedreich. Syphilis familiale ignorée. — *Soc. de Dermatol.*, 1921, 23 juin, p. 355.

Fines et Tron. — Hereditäre neuritis optica (Lebersche Sehnervenatrophie). — *Zeits. f. die ges. Neurol und Psych.*, 1925, p. 763.

Porrot. — Cécité occipitale, ataxie cérébelleuse. — *Soc. Méd. Hôp. de Lyon*, 1906, p. 369.

Potts. — A case of Friedreich's disease with onset late in life. — *Brain*, 1906, p. 405.

Pravaz. — Maladie de Friedreich. — *Soc. Méd. de Lyon*, 1902, in *Lyon Méd.*, 1902, p. 792.

Pritzsche. — Fortgeschrittene Friedreich'sche Krankheit mit Idiotie bei zwei Geschwistern. — Inaug. Dissert. Marburg, 1904.

Prochazka. — Un cas de maladie de Friedreich. *Rozhledy Lekarike*, 1900, n° 1 ; in *Rev. Neurol.*, 1901, p. 1006.

Pujol et Tapie. — Sur un cas de maladie de Friedreich. — Soc. Anato° mo-clin. de Toulouse, 1912, 20 mai, in *Toulouse Méd.*, 1912, p. 192.

Q

Quincke. — Deux observations citées en note par Friedreich (Mémoire de 1876).

R

Rainy. — Study on Friedreich's disease. — *Rev. of Neurol. and Psych.*, 1905, avril.

— The nature of Friedreich's ataxia. — *Brit. Med. Jour.*, 1905, p. 188.

— Boy with earlier symptoms of Friedreich's ataxia. — *Edinburgh Med. Jour.*, 1922, fév., p. 22.

Rankin. — Friedreich's ataxia. — *Lancet*, 1902, 18 janvier.

Rauzier. — Traitement de la maladie de Friedreich. — *Montpellier Méd.*, 1896, V., p. 785.

— La maladie de Friedreich et son traitement. — *Montpellier Méd.*, 1898, n° 37, p. 877.

Rauzier, Baumel et Giraud. — Un cas de maladie de Friedreich. — *Montpellier Médic.*, 1919, 1er décembre.

Raymond. — Dictionnaire encyclopédique des Sc. med., 1885, Tome XV, p. 397. — Article Tabès dorsalis.

— Affections spasmodiques paralytiques infantiles. — *Progrès Medic.*, 1894, p. 21, 57 et 97.

— Cliniques de l'hôpital Lariboisière, 1 vol., Paris, 1898, p. 321, 352 et 383.

— Cliniques 1re série, 1 vol., Paris, 1896, p. 500 et 520.

— Tabès juvenile et tabès héréditaire. — *Prog. Médic.*, 1897, nos 32 et 33.

— Cliniques, 3e série, 1 vol. Paris, 1898, p. 329 et 366.
— Sur un cas de paralysie spasmodique familiale. — *Arch. de Méd. des Enfants*, 1903, p. 705.
— Tabès et hérédo-syphilis. — *Jour. de Méd.*, 1904, p. 290.
— Maladie de Friedreich et hérédo-ataxie cérébelleuse. — *Nouv. Icon. Salpêtrière*, 1905, p. 5 et 121.
— Les maladies dites familiales. Sénescence physiologique prématurée localisée à certains systèmes organiques. — *Bull. Médic.*, 1908, n° 50, p. 583.
Raymond et Baudoin. — Sclérose en plaques chez une jeune fille de 13 ans. — *Rev. Neurol.*, 1905, p. 647.
Raymond et Lhermitte. — Sur un cas de maladie familiale de l'appareil cérébelleux. — *Rev. Neurol.*, 1909, p. 235.
Raymond et Rose. — Hérédo-ataxie cérébelleuse. — *Revue Neurol.*, 1907, p. 546.
— Un cas de maladie familiale intermédiaire à la paraplégie spasmodique et à l'hérédo-ataxie cérébelleuse. — *Encéphale*, 1909, I, p. 209.
Redlich. — Zur Casuistik der Kleinhirnerkrankungen. — *Wien. Mediz. Wochensch.*, 1895, n° 19.
Remack. — Drei Fälle von tabes in Kindesalter. — *Berl. Klin. Wochensch.*, 1885, n° 7.
Rennie. — A case of Friedreich's hereditary ataxy with necropsy. — *Brit. Med. Journ.*, 1899, p. 129.
Ribel. — Contribution à l'étude de la maladie de Friedreich. — Thèse Paris, 1894.
Ricaldoni. — Reflejos hiperalgésicos en la enfermedad de Friedreich. — *Ann. del Inst. de Neurol. de Montévidéo*, 1927, I, p. 228.
Richaud. — Un cas d'hérédo-ataxie cérébelleuse. — *Journ. de Méd. de Bordeaux*, 1916, p. 219.
Richon et Louyot. — Maladie de Friedreich. — *Soc. de Méd. de Nancy*, 1928, mai.
Rimbaud et Boulet. — Maladie de Friedreich. — *Soc. Sc. Médicales de Montpellier*, 1923, 6 juillet.
Rodolico. — Diagnostic différentiel entre l'ataxie cérébelleuse héréditaire et la sclérose en plaque. — *Riv. Crit. di Clin. Mediz.*, 1904, n° 40.
Roger (H.). — Maladie de Friedreich. — *Sud. Méd. et Chirurg.*, 1928, p. 1570.
— Maladie de Friedreich avec main bote, hérédo-syphilis. — *Gaz. des Hôpitaux*, 1928, n° 28, p. 501.

Roger (H.) et Parrocel. — Les réactions labyrinthiques dans la maladie de Friedreich. — Soc. oto-neuro-ocul. du Sud-Est, 1928, 28 janv. ; in *Rev. oto-neuro-ophtalmo*, 1928, n° 7.

Roger, Siméon et Mlle Coulange. — Maladie de Friedreich avec main bote, hérédo-syphilis. — *Comité Méd. des Bouches-du-Rhône*, 1927, 18 novembre.

Roick. — Zwei Fälle von Friedreich'scher Ataxie. — Inaug. Dissert., 1914, Iéna.

Romanoff. — Un cas d'ataxie cérébelleuse héréditaire. — *Vratch*, 1899, 2 décemb.

Rombold et Riley. — The abortic type of Friedreich's disease. — *Arch. of Neurol. and Psych.*, 1926, sept., p. 301.

Rommel. — Kleinkirn und cerebellare Ataxie, 1 vol. Göttingen, 1900.

Rook. — Four cases of Friedreich's disease. — *Journ. of Nerv. and Ment. disease*, 1890, p. 173.

Rosenbaum. — Uber Friedreich'sche Krankheit (hereditäre ataxie). — *Deuts. Mediz. Wochensch.*, 1896, n° 30, p. 483.

Rosenberg. — Trois cas atypiques de maladies de Friedreich. — Berlin Gesells. für Psych. und Nervenk., 1904, 5 décemb., in *Neurol. Centralb.*, 1905, p. 40.

Rossi. — Due casi singolari di malattia di Friedreich. — *Il Manic. Mod.*, 1893, 2 et 3.

Rossolimo. — Ataxie cérébelleuse héréditaire. — Soc. de Neurol. et Psych. de Moscou, 1898, 24 avril, in *Rev. Neurol.*, 1899, p. 318.

— Trois cas d'ataxie cérébelleuse héréditaire dans la même famille. — *Nouv. Iconog. Salpêtrière*, 1899, p. 22.

Rothmann. — Uber familiares Vorkommen von Friedreich'scher Ataxie. Myxœdem und Zwergwuchs. — *Berlin Klin. Wochensch.*, 1915, n° 2.

Rouffinet. — Troubles oculaires dans la maladie de Friedreich et rétrécissement du champ visuel dans la syringomyélie et la maladie de Morvan. — Thèse Paris, 1891.

Roussy et Lamaze. — Réflexes cutanés de défense dans la maladie de Friedreich. Présence aux membres inférieurs d'un réflexe croisé d'adduction et de rotation interne. — *Rev. Neurol.*, 1920, p. 193.

Roussy et G. Levy. — Sept cas d'une maladie familiale particulière. — *Rev. Neurol.*, 1926, p. 427.

Ruggieri. — Su due casi di morbo del Friedreich. Considérazione cliniche. — *Rev. Ospedal.*, 1913, p. 815.

Rumpels. — Zwei Fälle von Friedreich'scher Krankheit. — Arztlich Verein in Hamburg, 1917, 15 janvier ; in *Neurol. Centralbl.*, 1917, p. 477.

Rütimeyer. — Uber hereditäre Ataxie. — *Virchows' Arch.*, 1883, p. 106.

— Uber hereditäre Ataxie Ein Beitrag zu den primären combinirten Systemerkrankungen des Rückenmarks. — *Virchow's Arch.*, 1887, p. 215.

— Uber die anatomische Localisation der hereditärer Ataxie. — *Corresp. für schweiz Arzte*, 1888, 8, p. 252.

Rydel. — Sur l'anatomie pathologique d'une forme d'hérédo-ataxie cérébelleuse. — *Nouv. Iconog. Salpêtrière*, 1904, p. 289.

S

Sa (De). — Un cas de maladie de Friedreich chez un enfant de 8 ans dans une famille comptant deux cas de tabès dorsalis. — *Soc. de Méd. et de Chir. de Rio de Janeiro*, 1888.

Sacaze. — Observation d'ataxie locomotrice avec atrophie musculaire et ataxie du tonus. — *Montpellier Médic.*, 1892, I.

Sainsbury. — Three cases of Friedreich's disease. — *Lancet*, 1889.

Sandy. — Hereditary ataxia. — *Amer. Journ. of Insanity*, 1912, p. 403.

Sanger Brown. — A report of a series of twenty one cases of hereditary ataxy. — *New Amer. Practit. Chicago*, 1892, IV, p. 1 et *Journ. of Amer. Med. Assoc.*, 1892, XIX, p. 434 et *Brain* 1892, p. 250.

Saquet. — Des troubles mentaux dans la maladie de Friedreich et l'hérédo-ataxie cérébelleuse. — Thèse Paris, 1919.

Saunders. — Sensory changes in Friedreich's disease, *Brain*, 1913, p. 166.

Schaffer. — Ein Fall von Friedreich'schen Ataxie. Arzteverein in Budapest, 1896, 20 mai. — In *Neurol. Central.*, 1897, p. 137.

— Zur anatomischen Wesenbestimmung der Heredodegeneration. — *Zeits. für die ges. Neurol. und Psych.*, 1913.

— Die allgemeine histopathologie Charakterisierung der Heredodegeneration. — *Schweiz Arch. f. Neurol. und Psych.*, 1920, 8.

— Uber das morphologische Verhalten des zentralen Nervensystems bei der systematischen Heredodegeneration. — *Virchows Arch.*, 1923, 241.

— Uber das morphologische Wesen und die Histopathologie der hereditaer-systematischen Nervenkrankheiten, 1 vol., Berlin, 1926.

Schmidt (im Alstoetten). — Uber hereditare Ataxie. — Medic. Gesells. des Canton's St-Gallen, 1879, octob. in *Corresp. f. schweiz Arzte*, 1880, 15 février, p. 97.

— Uber fünf Fälle von akuter und chronischer Ataxie. — Akute cerebellare und Friedreich'sche Ataxie. — 1 vol. Heidelberg, 1911.

Schmitt et Haushalter. — Maladie de Friedreich. — *Soc. Méd. de Nancy*, 22 février, in *Rev. Méd. de l'Est*, 1911, p. 217.

Schob. — Uber die Friedreich'sche Erkrankung, ähnliche Krankheitsbilder bei hereditärer lues. — *Zeits. für die ges. Neurol. und Psych.*, 1913, XV, 1 et 2.

— Weitere Beiträge zur Kenntniss des Friedreich-ähnlichen Krankheitsbildes. — *Arb. a. d. deuts. Forschungsant. f. Psych. München*, 1922, 5.

— Kongenitale, früh erworbene und heredo-familiäre Nervenkrankheiten. — Kraus-Brugsch, Spez. Pathol. u. Ther. innerer Krankh.

Schoenborn. — Casuistischer Beitrag zur Lehre von der combinirten Systemerkrankungen. — *Deuts. Zeits f. Nervenheilk*, 1900, 4 dec. p. 156.

— Mittheilungen zur Friedreich'scher Ataxie. — *Neurol. Centralbl.* 1901, n° 1, p. 10.

Schulthess. — Uber Hochfusz auf neurologischer Basis. Cong. Lausanne, 1912, 4 et 5 mai ; in *Neurol. Centralbl.*, 1912, p. 943.

Schultze. — Uber combinirte Strangdegenerationen in der medulla spinalis. — *Wirchow's Arch.*, 1880, LXIX, p. 132.

— Die Pathologie und pathologische Anatomie der hereditären Ataxie 8e Wanderversam, der südwest. deuts. Neurol. und Irron ärzte in *Neurol. Centralbl.*, 1883.

— Uber die Friedreich sche Krankheit und ähnliche Krankheitsformen nebst Bemerkungen uber Nystagmus artige Zuckungen bei Gesunden. — *Deutsch. Zeits. für Nervenheilk.*, 1894, p. 27 et 103.

Schultze. — Erörterung auf den zweiten Artikel von Senator über hereditäre Ataxie (Friedreich'sche krankheit). — *Berlin. Klin. Wochensch.*, 1894, p. 760.

— Geschwisterataxie. — Wanderversam. der Sd-west deuts. Neurol. und Psych., in Baden Baden, 1918, 24 mai ; in *Neurolg. Centralbl.*, 1918, p. 529.

— Uber familiale Ataxie mit fortschreitenden Schwachsinn nebst einer Mittleigung über multiple Sklerose bei Geschwistern. — *Deuts. Zeits. f. Nervenheilk.*, 1919, p. 257.

Schulz. — Ataxie im Kindesalter. — *Centralb. für Nervenheilk.*, 1882, n° 4.

— Nachtrag zur Ataxie im Kindesalter. — *Centralb. für Nervenheilk*, 6e année, n° 12, p. 266.

Schuster. — Diagn. der Rückenmarks Krankheiten, 1 vol. Berlin 1884, 2e édition.

Seeligmüller. — Hereditäre Ataxie mit Nystagmus. — *Arch. für Psych.*, 1880, X, p. 222.

— Spinale Lähmungen im Kindesalter. Handbuch der Kinderkrankheiten von Gerhardt. — Tubingen 1880, II, vol. V.

— Lehrbuch der Krankheiten der Rückenmarks und Gehirns. 1 vol., 1887, p. 194 et 201.

Segré. — Contributo allo studio del étiol. della malattia del Freidreich. — *Gazet. med. Ital.* 1907, n° 41.

Seguin. — Clinical report of two sets of cases of Friedreich's disease. Hereditary or family ataxy. — *Medical Record*, 1885, XXVII, p. 645.

Seiffer. — Uber die Friedreich'sche Krankheit und ihre Trennung in eine spinale und cerebelläre Form. — *Charite annalen*, 1902, XXVI.

Senator. — Uber hereditäre Ataxie. — *Berlin. Klin. Wochensch.*, 1893, n° 21, p. 491.

— Uber hereditäre Ataxie (Friedreich'sche Krankheit). — *Berlin. Klin. Wochensch.*, 1894, n° 28, p. 639.

Sentis (Mlle) et Leenhardt. — Maladie de Friedreich avec lésion du fond d'œil et lymphocytose céphalo-rachidienne. — *Languedoc. Méd.* 1919, 10 septembre.

Sentis (Mlle) et Chardonneau. — Un cas de maladie de Friedreich. — *Soc. des Sc. Méd. et Biol. de Montpellier*, 1925, p. 58.

Seppili. — Atassia ereditaria o malattia di Friedreich. — *Riv. speriment. di Frenatria e di medic. leg.*, 1883, p. 335.

Shattuck. — Three case of hereditary locomotor ataxia (Friedreich's disease). — *Boston med. and Surg. Journ.*, 1888, 16 fév., p. 168.

Shaw. — A case of ataxia in children. — *Trans. Americ. Neurol. Assoc. New-York*, 1877, II, p. 85.

Simon et Philippe. — Un cas de maladie de Friedreich avec autopsie et examen histologique. — *Progrès Médic.* 1897, p. 145.

Singer. — Die Sensibilitätsförungen bei der Friedreich'schen Krankheit. — *Monats für Psych. und Neurol.*, 1910, 6.

Sinkler. — Two cases of Friedreich's disease. — *Jour. of Nerv. and ment. disease*, 1885, juillet.

— Ataxie de Friedreich avec la relation de 13 cas. — *New-York Journ.*, 1906, p. 65, in *Rev. Neurol* 1909, p. 506.

Small. — Friedreich's ataxia with cases. — Michingan State. medic. Soc., 1895, 7 juin in *Medic Record*, 1895, 20 juillet, p. 85.

Smith (Everet). — Hereditary or degenerative ataxia. Six cases in one family. Death of one case and autopsy. — *Boston med. and surg. Journ.*, 1885, CXIII, p. 361.

— Postero-lateral spinal sclérosis (generic origine) or generic ataxia. — *Boston med. and surg. Journ.*, 1888, 1er mars.

Soarès de Souza. — Etudo clinico da ataxia hereditana de Friedreich. — Thèse de Rio de Janerio, 1888.

Soca. — Un nouveau cas de maladie de Friedreich. — *Nouv. Iconog. Salpêtrière*, 1888, p. 155 et 183.

— La maladie de Friedreich. — Thèse Paris, 1888.

Söderbergh. — Un cas de maladie familiale avec symptomes de maladie de Friedreich et l'hérédo-ataxie cérébelleuse, très améliorée par les rayons X. — *Rev. Neurol.*, 1910, II, p. 7.

Sonnek. — Beitrag zur Casuistik der Friedreich'schen Ataxie. — *Casopis ceskych. Lekaru*, 1913, 26.

Souques et Pasteur-Vallery-Radot. — De la contracture dans la maladie de Friedreich. — *Rev. Neurol.*, 1912, p. 634.

Spiecker. — Beitrag zum Studium der hereditären Lues des Nervensystèms (Friedreich'sche Symptomemkomplex). — Jahrb. f. Kinderh., LXXIX, 5.

Spiller. — Four cases of cerebellar disease with reference to hereditary cerebellar ataxia, *Brain*, 1896, p. 588.

— Friedreich's ataxia. — *Journ. of nerv. and ment. disease*, 1910, p. 411.

Sprawson. — A family with cerebellar ataxia. — *Brit. Med. Journ.*, 1914, 3 janv.

Starr (Allen). — Friedreich's ataxia. — *The Jour. of nerv. and ment. disease*, 1898, II, p. 194.

Stcherbak. — Uber die Kleinhirnhinterstrangbahn und ihre physiologische und pathologische Bedeutung. — *Neurol. Centralbl.*, 1900, p. 1090.

Stein. — Casuistischer Beitrag. zur hereditären Ataxie. — Prager Mediz. Wochensch., 1902, n° 12.

— Uber einen eigenartigen Fall von Friedreich'scher Ataxie combinirt mit athétose. — *Berlin. Klin. Wochens.*, 1897, XXXIV, p. 1079.

— Die Hinterstrangstörung bei Friedreich'scher Ataxie (und tabes dorsalis) und ihre Bedeutung für das Zustandekommen atak-

tischer Erscheinungen. — *Deuts. Zeits. f. Nervenheilk.*, 1926, avril, p. 77.

Steiner. — Hereditäre Ataxie. — *Deuts. Mediz. Wochensch.*, 1912, p. 2392.

Stern. — Ett fall af hereditär ataxi. — *Hygiea*, 1901, p. 197, in *Neurol. Centralb.*, 1903, p. 38.

Stewart. — Paralysie ataxique et amaurotique familiale. — *Rew. of Neurol. and Psych.*, 1912, p. 367.

Stintzing. — Uber hereditäre Ataxie. — *Münch. Mediz. Wochensch.*, 1887, n° 21.

Strakosch. — Beitrag zur Aetiologie der Friedreich'schen Ataxie. — Inaug. Dissert. Göttingen, 1909.

Straussler. — Zur Kenntniss der angeborenen Kleinhirnatrophie mit degenerativen Hirnstrangerkrankung des Rückenmarks. — *Deuts. Zeits. für Nervenheilk.*, 1906, p. 30.

— Uber Entwickelungsstörungen in Zentralnervensystem bei der juvenilen progressiven Paralyse und die Beziehungen dieser Erkrankung zu deu hereditären Erkrankungen des Zentralnervensystem. — *Zeits. für die ges. Neur. und Psych.*, 1910-2.

Strumpell. — Lehrbuch der speciellen Path. and Therap. Tome II, Leipzig, 1884.

— Discussion sur l'érythromélalgie ; 65° Versamulung deuts. Naturf. und Arzte in Nüremberg, 1893, in *Neurol. Central.*, 1893, p. 661.

Sückling. — Hereditary ataxia or Friedreich's disease (Three cases). — *Brit. Med. Journ.*, 1889, I, 18 mai, p. 1119.

Sundberg. — Etude de la sensibilité dans la maladie de Friedreich. *Urpsala läk. For.*, 1921, septemb. in *Journ. of Nerv. and Ment. disease*, 1923, II, p. 494.

Sunkler Wharton. — Friedreich's disease. — *Medic. News.*, 1885, juil.

Surmont. — Présentation de malades. — *Bull. Méd. du Nord*, 1889, p. 144.

— Note sur une névropathie héréditaire (maladie de Friedreich à marche retardée). — *Bull. Méd. du Nord*, 1884, p. 265, 288 et 311.

Sutherland. — Two cases of cerebellar ataxia-familial type. *Proceed. of the R. Soc. of Méd. of London*, 1909, II, 28 mai, n° 6, Sect. of the stud. of dis. of Children, p. 229.

Svejcar. — Syndrome de Friedreich dans la syphilis héréditaire. — *Casopis ceskych lekaru*, 1924, n° 37, p. 1342.

Swital ski. — Sur l'anatomie pathologique de l'héro-ataxie cérébelleuse. — *Rev. Neurol.*, 1901, p. 155.

— L'hérédo-ataxie cérébelleuse. — *Nouv. Iconog. de la Salpêtrière*, 1901, p. 373.

Syme. — Friedreich's disease. — *Dublin Jour. of Méd. Sc.*, 1897, p. 103.

Szczypiorski — Maladie de Friedreich chez un imbécile épileptique. — *Ann. Méd. Psych.*, 1892, p. 404.

T

Taylor. — Two cases of Friedreich's ataxy. — *Practitionner*, 1894, p. 335.

— A case of Friedreich's disease with double optic atrophy, *Brain*, 1906, p. 407.

— Friedreich's ataxia in an un dersized girl aged 10 years. — *Proc. of the R. Soc. of Med. of London*, 1913, 22 mai. — Neurol. Sect., p. 141.

— Case of (?) Friedreich's disease et Case of Friedreich's disease followny diphteria. — *Proc. of the R. Soc. of Med. London*, 1913, 11 déc. — Neurol. Sect., p. 15 et 16.

Tedeschi. — Die Friedreich'sche Krankheit. — *Beiträge zur pathol. anat. und allg. Pathol.*, 1896, XX.

Tessier. — Un cas de maladie de Friedreich. Ataxie héréditaire avec dégénérescence des faisceaux postérieurs de la moelle. — Soc. Méd. des Hôp. de Lyon, 1884, 24 mars, in *Lyon Méd.*, 1884, p. 45.

Tencate. — Mededeelingen over heredo-ataxie cérébelleuse. — *Ned. Tijd. voor geneesk.*, 1901, n° 19.

Thomas. — Le cervelet. — Thèse Paris, 1897.

— Maladie de Friedreich. Astasie. Abolition des réflexes tendineux et vicacité des réflexes cutanés. Modification du nystagmus calorique. Epreuve de Barany. Réaction de Wassermann positive dans le sang. — *Rev. Neurol.*, 1912, p. 309.

— Traité de Méd. Roger-Widal-Tessier, t. XIX, Paris, 1926.

Thomas et Durupt. — Examen du névraxe dans un cas de maladie de Friedreich (atrophie du bulbe, du ruban de Reil et du pédoncule cérébelleux supérieur). — *Rev. Neurol.*, 1912, II, p. 317.

Thomas et Roux. — A propos d'un cas d'hérédo-ataxie cérébelleuse. Observation suivie d'autopsie. — *Rev. de Méd.*, 1901, p. 762.

Thiry. — Paralysie générals juvénile. — Thèse Nancy, 1898.

Thomson. — Hereditary spastic paraplegia. Its relation to Friedreich's disease and its claim to be considered as a clinical entity, *Brain*, 1903, p. 412.

Tissot. — Hérédo-ataxie cérébelleuse. — *Nouv. Iconog. Salpêtrière*, 1912, p. 71.

Tollemer. — Traité de Méd. Charcot, Bouchard, Brissaud, 1904, t. IX, p. 415. Art. hérédo-ataxie cérébelleuse.

Topinard. — De l'ataxie locomotrice. — Thèse Paris, 1864.

Trenel. — Un type de maladie familiale à symptômes cérébraux et médullaires. — *Soc. de Biol.*, 1899, p. 746.

Tresidder. — Three cases of hereditary ataxy. — *Lancet*, 1893, II, p. 304.

Trömner. — Zwei Fälle vo hereditärer Ataxie. — Arztl. Verein in Hamburg, 1918, 30 avril.

Turney. — Case of Friedreich's disease. *Proc. of the R. Soc. of Med. of Medic. Fort-Worth*, 1911, mai.

Turney. — Case of Friedreich's disease. *Proc. of the R. Soc. of Med. of London*, 1912, n° 6. — Neurol. Sect., p. 143.

V

Variot et Bonniot. — Hérédo-ataxie cérébelleuse précoce et troubles auditifs. — *Rev. Neurol.*, 1907, p. 298.

Vedel et Giraud. — Hérédo-ataxie cérébelleuse et ataxie cérébelleuse juvénile. — *Soc. d'Oto-Neuro-Oculist. du Sud-Est*, 1926 5-6 nov.

Veraguth. — Über Friedreich'sche Ataxie mit Krankenvorstellung. — *Corresp. für schweiz. Arzte*, 1900, p. 173.

Vercelli. — Caso sporadico di malattie di Friedreich. Accessi epilettici e reperto liquorale inflammatorio. — *Riforma Medica*, 1928, n° 18, p. 517.

Verhoogen. — Deux cas de maladie de Friedreich. — *Journal de méd. et de pharmac. de Bruxelles*, 1895, p. 33.

Verhoogen et Vanderwelde. — La syringomyélie, maladie familiale. — *Ann. Soc. R. des Sc. Méd. et nat. de Bruxelles*, 1894.

Veschy. — Trois cas de maladie de Friedreich. — *Casopis ceskych lekaru*, 1895, n$^{os}$ 14 et 15.

Vierordt. — Beitrag zur Kenntniss der Ataxie. — *Berlin. Klin. Wochensch.*, 1886, 24 mai, p. 355.

Villaverde. — Sur l'ataxie cérébelleuse congénitale. — *Riv. Clin. de de Madrid*, 1915, p. 417.

Vinay. — Malattia di Friedriech. — *Gaz. Med. Torino*, 1894, p. 1005.

Vincelet. — Etude sur l'anatomie pathologique de la maladie de Friedreich. — Thèse Paris, 1900.

Vincent. — Contribution à l'étude du syndrome de l'hérédo-ataxie cérébelleuse. — Thèse Paris, 1909.

Vizioli. — La malattia di Friedreich (atasia ereditaria). — *Giorno. di Neuropat.*, 1885, 1, 2, 3 et 4.

Vloet (Van der). — Contribution à l'étude de l'ataxie. — *Ann. Soc. Méd. d'Anvers* 1907, p. 65.

Vogt et Astwazaturow. — Uber angeborene Kleinhirnerkrankungen mit Beiträgen zur Entwickelungsgeschichte des Kleinkirns. — *Arch. für Psych.* 1912, p. 75.

Voisin et Macé de Lepinay. — Cinq cas d'hérédo-ataxie cérébelleuse dans la même famille. — *Rev. Neurolog.*, 1906, p. 512.

— Syndromes cérébelleux congénitaux. — *Rev. Neurol.*, 1907, p. 395.

Vorkastner. — Friedreich'sche hereditäre Ataxie. — *Deuts. Mediz. Wochensch.*, 1912, p. 2385.

— Uber hereditäre ataxie. — *Mediz. Klin.*, 1914, n° 9 à 12.

Vorotynski. — Sur le début de la marche des dégénérations secondaires dans les différents systèmes de la moelle épinière du chien. — *Rev. Neurol.*, 1896, n° 20, p. 601.

Vulpian. — Maladies du système nerveux. — Paris, 1879, I, p. 245 et 1886 et II, p. 226 et 239.

W

Waelle. — Zwei neue Fälle von hereditärer Ataxie. — *Corresp. für schweiz Arzte*, 1884, n° 2, p. 33.

Walter et Roese. — Ein Beitrag zur Kenntniss der hereditären Ataxie (Friedreich-Nonne-Marie). — *Deutsch. Zeits. f. Nervenheilk*, 1926, p. 8.

Watson. — On disease in the nervous system of horses (hereditary ataxia ?) — *Veter. Journ.* 1901, juin.

Weigert. — Zur pathologischen Anatomie des Neurogliafasergerüsts. — *Centralb. für allg. Pathol.*, 1890, p. 729.

Wells. — Friedreich's disease. Report of a group of five cases. — *Journ of Americ. Medic. Assoc.*, 1888, II, 303.

Westphall. — Krakendemonstration. — Psych. Verein. der Rheinprovinz, 1909, 13 nov. in *Neurol. Centralbl.*, 1910, p. 277.

Whyte. — Four cases of Friedreich's ataxia, with critical digest of recent litterature on this subject. — *Brain*, 1898, p. 72.

Wichmann. — Zwei neue Fälle von hereditarer Ataxi. — *Correspond. f. schweiz. arzte*, 1884, 2, p. 33.

Wickel. — Ein Fall von Friedreich'scher Krankheit. — *Münch. Mediz. Wochensch.*, 1900, n° 8, p. 249.

Williams. — Hereditary ataxia. — *The Americ. Journ. of the Med. Sc.*, 1914, p. 387.

Williamsod. — Hereditary syphilitic Tabes. — *Rew of Neuro. and Psych.* 1904, juin.

— Cerebellare ataxia. — *Proc. of the R. Soc. of Med. of London*, 1912, 22 nov. Sect. for study of disease of children, p. 41.

Wilson. — Locomotor ataxy in a young woman. — *Brit. Med. Journ.* 1896, II, p. 1446.

— Case of Friedreich's ataxia with among other eye symptoms weakness of conjugate downward movement. — *Brain*, 1906, p. 297.

Winkelmann et Eckel. — Histopathologic findings in a case of Friedreich's ataxia. — *Arch. of Neur. and Psych.*, 1925, n° 1, p. 37.

Winkler et Jacobi. — Hereditare Ataxie. — *Psych. en Neurolog. Bladen*, 1898, I, 36.

Worster-Drought. — Case of Friedreich's ataxia with double optic atrophy. — *Brain*, 1924, p. 235.

Wutscher. — Zur Kasuistik der Friedreich'schen Ataxie und der heredo cerebellare Ataxie. — *Mediz. Klin.*, 1910, n° 49.

## Z

Zabludavsky. — Sur un cas d'ataxie de Friedreich. — Traitement par le massage. — *Vratch*, 1896, p. 34, in *Berlin Klin. Wochens.* 1896, p. 756.

Zappert. — Ein Fall von hereditäre Ataxie. — Gesell. für inn. Mediz. Wien, 1904, novemb. in *Neurol. Centralb.*, 1906, p. 332.

Ziehen. — Friedreich's Krankheit. — *Berlin. Klin. Wochensch.*, 1910, 6 juin, p. 1077.

Ziveri. — Contribution anatomo-clinique à la connaissance des ataxies tabéto-cérébelleuses. — *Ann. di Neurol.*, 1919, p. 88 et 100.

Zohrab. — Rapports entre les affections organiques du cœur et les maladies du système nerveux. — Thèse Lyon, 1885.

# Tables des Matières

# TABLE DES MATIÈRES

Pages

INTRODUCTION

Introduction ..... 13

HISTORIQUE

Historique ..... 17

ETUDE CLINIQUE

Etude clinique ..... 27

LE DÉBUT

Le début ..... 29
Age ..... 29
Loi de Soca ..... 30
Les causes occasionnelles ..... 31
Le premier symptôme ..... 32

ETUDE ANALYTIQUE DES SYMPTOMES

Troubles de la motilité ..... 43
La démarche ..... 43
La station debout ..... 44
La position assise ..... 45
Force musculaire. Paralysie ..... 49
Le déficit cérébelleux ..... 51
L'ataxie proprement dite ..... 53
L'ataxie statique ..... 56
Les mouvements anormaux. L'instabilité choréiforme.... 57
Troubles de la sensibilité ..... 59
Troubles subjectifs ..... 64
Troubles objectifs ..... 65
Topographie ..... 68
Date d'apparition ..... 69

Les réflexes ostéo-tendineux ..... 72
L'abolition est la règle ..... 72
Le réflexe médio-pubien ..... 72
L'abolition des réflexes est-elle un signe absolu ?..... 73
Les réflexes tendineux peuvent-ils être exagérés ?..... 79
Que faut-il conclure ?..... 81
Les réflexes cutanés ..... 89
Réflexes cutanés proprement dits ..... 89
Le réflexe cutané-plantaire ..... 90
Date d'apparition ..... 90
Signification ..... 91
Les réflexes de défense ..... 98
Les réflexes de posture ..... 101
Les troubles dits trophiques ..... 102
Le pied bot ..... 106
Sa date d'apparition ..... 107
Son mécanisme ..... 108
Sa valeur clinique ..... 108
La cyphose ..... 110
La main bote ..... 111
L'amyotrophie ..... 113
Significations des troubles dits trophiques..... 113
Le tonus musculaire ..... 115
L'hypotonie musculaire est la règle ..... 115
Peut-il exister de la contracture ?..... 115
Troubles sympathiques ..... 123
La parole ..... 124
Le nerf auditif ..... 126
La surdité ..... 126
Le vertige ..... 127
L'état du labyrinthe ..... 128
Les signes bulbo-protubérantiels ..... 130
Troubles oculaires ..... 157
Le nystagmus ..... 164
Les autres troubles oculaires ..... 165
Paralysie isolée des muscles oculo-moteurs..... 166
Paralysie isolée des mouvements associés des yeux. 168
Troubles pupillaires ..... 168
La névrite optique ..... 169
L'atrophie optique ..... 169
La chorio-rétinite ..... 170
Le champ visuel ..... 170
Les signes méso-céphaliques ..... 172

Symptômes cérébraux. Etat psychique. Faciès ..... 173
L'état mental ..... 173
La pathogénie des troubles mentaux ..... 180
Les troubles viscéraux ..... 181
L'état du cœur ..... 182
Les malformations congénitales ..... 183
Les lésions valvulaires ..... 183
L'atteinte du péricarde ..... 184
Les lésions du myocarde ..... 184
Les palpitations et les troubles du rythme ..... 184
L'état fonctionnel du foie ..... 192
Troubles sphinctériens ..... 196
Troubles génitaux ..... 197
Troubles endocriniens ..... 198
L'examen électrique ..... 199
Réactions qualitatives ..... 199
Mesures chronaxiques ..... 200
Le sang ..... 208
La ponction lombaire. Inoculations expérimentales ..... 209
Lymphocytose solitaire ..... 209
Liquide donnant les réactions de la syphilis ..... 209
Réaction inflammatoire non syphilitique ..... 210

## L'EVOLUTION

L'évolution ..... 219
Durée totale ..... 219
La façon de mourir ..... 223
Rémissions ..... 224
Aggravations ..... 224
La guérison est-elle possible ? ..... 224
Faut-il distinguer plusieurs périodes dans l'évolution ? .. 225

## LES FORMES CLINIQUES

Les formes cliniques ..... 231
Formes amyotrophiques ..... 233
Formes frustes ..... 239
Formes abortives ..... 242
Formes unilatérales ..... 244
Formes intermédiaires ..... 245
Formes associées ..... 248

L'IMPUISSANCE DE LA THÉRAPEUTIQUE

L'impuissance de la thérapeutique ..... 251

CONCLUSIONS

Conclusions ..... 259

BIBLIOGRAPHIE

Bibliographie ..... 267

IMP. COMMERCIALE PERRETTE, LIMOGES